

Aus der Medizinischen Klinik der Freien Universität Berlin
Klinikum Westend

(Direktor: Prof. Dr. med. G. Neuhaus)

Untersuchungen über Estercholesterin, Cholinesterase,
Albumin und Thromboplastinzeit bei akuter und
chronischer Hepatitis und Lebercirrhose

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den

Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Annegret Sepperer

aus Setlage

1972



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Klinik der Freien Universität Berlin
Klinikum Westend
(Direktor: Prof. Dr. med. G. Neuhaus)

Untersuchungen über Estercholesterin, Cholinesterase,
Albumin und Thromboplastinzeit bei akuter und
chronischer Hepatitis und Lebercirrhose

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den
Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Annegret Sepperer
aus Setlage

Referent: Frau Professor Dr.med.M.Alexander

Korreferent: Herr Professor Dr.med.Dr.rer.nat. G. Fuchs



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 6.6.1972

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Problemstellung	1
2. Literaturübersicht	3
2.1. Estercholesterin	3
2.2. Serum-Cholinesterase	6
2.3. Albumine	9
2.4. Thromboplastinzeit	12
3. Eigene Untersuchungen	13
3.1. Auswahl der Patienten	13
3.2. Methodik	17
3.2.1. Bestimmung des Cholesterins im Serum	17
3.2.2. Bestimmung der Cholinesterase	21
3.2.3. Bestimmung der Albumine	23
3.2.4. Bestimmung der Thromboplastinzeit	26
3.3. Ergebnisse	28
3.3.1. Ergebnisse des Vergleiches aller Bestimmungen	28
3.3.1.1. Ergebnisse beim Vergleich der Einzelbestimmungen bei Patienten mit akuter Hepatitis	28
3.3.1.2. Ergebnisse beim Vergleich der Einzelbestimmungen bei Patienten mit chronischer Hepatitis	29
3.3.1.3. Ergebnisse beim Vergleich der Einzelbestimmungen bei Patienten mit Cirrhose	29

3.3.2.	Ergebnisse beim Vergleich aller Bestimmungen, auf- geteilt nach Krankheits- stadien	34
3.3.2.1.	Ergebnisse des Vergleiches aller Bestimmungen, auf- geteilt nach Krankheits- stadien bei akuter Hepatitis	35
3.3.2.2.	Ergebnisse des Vergleiches aller Bestimmungen, aufge- teilt nach Krankheitsstadien bei chronischer Hepatitis	37
3.3.2.3.	Ergebnisse des Vergleiches aller Bestimmungen, aufge- teilt nach Krankheitsstadien bei Cirrhose	37
3.3.3.	Ergebnisse beim Vergleich der einzelnen Patienten	39
3.3.3.1.	Ergebnisse bei Patienten mit akuter Hepatitis	39
3.3.3.2.	Ergebnisse bei Patienten mit chronischer Hepatitis	40
3.3.3.3.	Ergebnisse bei Patienten mit Cirrhose	41
3,3,4,	Ergebnisse bei den verschie- denen Kombinationen der vier Untersuchungsmethoden	42
3.3.4.1.	bei akuten Hepatitiden	42
3.3.4.2.	bei chronischen Hepatitiden	44
3.3.4.3.	bei Cirrhosen	45
4.	Diskussion	47
5.	Zusammenfassung	68
6.	Tabellen	70
7.	Literaturverzeichnis	105

1. Problemstellung

Die Suche nach einer Erfassung der Funktionen und Funktionsstörungen der Leber zwingt angesichts der Vielfalt der Leberleistungen im Stoffwechsel zu einer Vielfalt von Untersuchungsmethoden.

Alle derzeit bekannten Leberfunktionsproben sind nach NEUMAYR im wesentlichen auf 5 verschiedene Prinzipien zurückzuführen:

- a) Austritt zelleigener Enzyme
- b) Beeinträchtigung der Syntheseleistung der Leber für bestimmte Substanzen, die ausschließlich oder vorwiegend in der Leber gebildet werden:
 - 1. die Sekretionsenzyme der Leber, vor allem die Pseudocholinesterase (CHE) und die verschiedenen Gerinnungsfaktoren,
 - 2. die Albuminfraktion des Eiweißes.
- c) Herabsetzung von Stoffwechselleistungen der Leber bei Belastung mit Stoffen, die von der Leber metabolisiert oder ausgeschieden werden.
- d) Anstieg der Globulinfraktion, insbesondere der Immunglobuline.
- e) Herabsetzung der Speicherfähigkeit des Retikuloendothels in der Leber für kolloidale Substanzen, was szintigraphisch ausgenützt wird.

In dieser Arbeit soll ein Vergleich gezogen werden zwischen Funktionsproben, die auf einer Syntheseleistung der Leber beruhen, unter besonderer Berücksichtigung der von NEUMAYR unter Punkt b) erwähnten Pseudocholinesterase (CHE), der Gerinnungsfaktoren durch die Thromboplastinzeit (TPZ),

der Albuminfraktion (gewonnen durch die Elektrophorese) und der Bestimmung des Estercholesterins.

Es soll untersucht werden, welche Aussage bei einem Vergleich der Krankheitsbilder:

akute Hepatitis
chronische Hepatitis und
Lebercirrhose

durch die alleinige Bestimmung einer oder mehrerer dieser vier Komponenten getroffen werden können.

2. Literaturübersicht

2.1. Estercholesterin

Cholesterin, das nach Angaben von BLOCH und HELLMAN hauptsächlich in der Leber, im geringen Maße auch in der Niere, im Darm und in den Nebennieren synthetisiert wird, kommt im Plasma teils in freier Form, teils mit Fettsäuren verestert vor.

Freies Cholesterin + Estercholesterin = Gesamtcholesterin.

$$\text{Esterquotient} = \frac{\text{Estercholesterin}}{\text{Gesamtcholesterin}} \cdot 100$$

Da die Höhe des freien Cholesterins durch die Synthese der Leber reguliert wird und das Cholesterin nach Angaben FRIEDMANS hauptsächlich in der Leber verestert wird, bevor es ins Plasma übergeht, wird das Verhältnis zwischen freiem und verestertem Cholesterin durch den funktionellen Gesamtzustand der Leber bestimmt.

THANNHAUSER und SCHABER deckten 1926 die Störungen in den Beziehungen zwischen freiem Cholesterin, Estercholesterin und Gesamtcholesterin im Blut auf. Sie fanden, daß mindestens 60 - 70% des Gesamtcholesterins als Estercholesterin vorhanden sind, unabhängig von seinem absoluten Wert. Sie bemerkten bei allen Zuständen von Leberzellschädigung einen verminderten Gehalt von Estercholesterin und einen Anstieg des freien Cholesterins im Blut. Sie fanden die Veränderungen so eindeutig, daß sie die Frage aufwarfen, ob man nicht "an Stelle von

langwierigen Funktionsprüfungen der Leber einfach die Relation Cholesterin/Cholesterinester im Blut feststellen und aus einem Sinken des Esteranteils auf eine Erkrankung des Leberparenchyms schließen könne".

Der sogenannte "Estersturz" wurde zuerst 1913 von BÜRGER und BEUMER entdeckt und wird seitdem im allgemeinen als *signum mali ominis* betrachtet. Unter "Estersturz" ist ein absolutes oder relatives Ansteigen des freien Cholesterins und ein gleichzeitiges Zurückgehen, bei manchen Kranken sogar ein vollständiges Schwinden des Estercholesterins zu verstehen. Die ursprüngliche Deutung von BÜRGER, daß die alleinige Ursache der Herabsetzung der Esterquote eine mangelhafte Resorption von Fett- bzw. Fettsäuren sei, trifft nach SPAHN und ELTZ sicher nicht zu; denn zumindest bei der Hepatitis steht Substrat in Form von Fettsäuren und Cholesterin in genügender Menge zur Verfügung.

Da der Hauptteil der Veresterung nach Ansicht mehrerer Autoren (EPSTEIN, SCHIFF und SHERLOCK) in der Leber geschieht (zu einem geringen Anteil auch in der Intestinalschleimhaut), hängt die Abnahme des Estercholesterins wohl eher mit dem Ausfall an funktionsfähigem Leberparenchym zusammen.

Ein anderer Grund des mehr oder weniger ausgeprägten "Estersturzes" scheint eine Verminderung der Enzyme zu sein, die Cholesterin verestern. Diese Enzyme werden nach Angaben von BROTH in der Leber gebildet. Im Gegensatz zu EPSTEIN, SCHIFF

und SHERLOCK findet seiner Meinung nach der Veresterungsprozeß im Plasma statt. BROTH gibt an, daß die Enzymaktivität dieser Enzyme nicht mit der von solchen Enzymen identisch ist, die direkt in den Leberorganzellen gemessen werden kann. Die quantitative Bedeutung dieser Transesterifikation im Plasma ist nach GLOMSET noch nicht geklärt. Jedoch bestehe eine Beziehung zur Konzentration des freien Plasmacholesterins.

Die Bestimmung des Estercholesterins, die jahrzehntelang zu diagnostischen Zwecken benutzt wurde, hat heute stark an Bedeutung verloren. Der große Nachteil der Bestimmung liegt - im Gegensatz zu der im nächsten Kapitel besprochenen Cholinesterase-Bestimmung - in einer schwierigen und langwierigen Technik.

2.2. Serumcholinesterase

Nachdem im menschlichen Organismus der "Vagusstoff" Acetylcholin entdeckt worden war, gelang es 1926 ABDERHAGEN und PAFFRAHT ein Enzym zu isolieren, das dieses Acetylcholin in den Alkohol Cholin und Essigsäure hydrolisierte. Heute wissen wir, daß es zwei Hydrolasetypen gibt, die Acetylcholin spalten, nämlich die Acetylcholin-acetylhydrolase oder "wahre" Cholinesterase, die hauptsächlich in Erythrocyten und im Nervengewebe vorkommt und die Acylcholinacetylhydrolase, die auch "Pseudocholinesterase", abgekürzt CHE, bzw. Serumcholinesterase genannt wird, da sie im Blutplasma und verschiedenen Organen, wie Leber, Darmschleimhaut und Pankreas zu finden ist.

1932 jedoch, als STEDMAN zum ersten Mal die Bezeichnung "Cholinesterase" für dieses hydrolysierende Enzym benutzte, bestand diese Differenzierung noch nicht.

Diesem machten erst 1940 ALLES und HAWEES, nachdem sie das unterschiedliche chemische Verhalten der beiden Fermente gegenüber Acetylcholin-, Butyryl- und BenzoylcholinKonzentrationen untersucht hatten. Danach hydrolisiert die Pseudocholinesterase Acetylcholin, Butyrylcholin und diesem ähnliche Nichtcholin- und Cholinester sowie Benzoylcholin. Die fehlende Spezifität hat ihr den Namen "Pseudocholinesterase" eingetragen.

Dagegen spaltet die "wahre" Cholinesterase

Acetylcholin und diesem verwandte Ester, jedoch nicht Butyryl- und Benzoylcholin. Klinisches Interesse fand die CHE, als ANTOPOL und Mitarbeiter deren Aktivität bei Lebererkrankungen erniedrigt fanden. In den folgenden Jahren veröffentlichten viele Autoren ihre Erfahrungen über Aktivitätsverminderung der CHE bei Patienten mit Leberparenchymschäden.

Die Serumcholinesteraseaktivität ist ein Maß für die Leistung der Leberzellen, in denen sie gebildet wird. Sie zählt zu den Sekretionsenzymen, die schon physiologischerweise ins Plasma sezerniert werden, wo sie bisher noch unbekannte Funktionen erfüllen. Bei Leberschädigungen kommt es zum Konzentrationsabfall der CHE vom Normalwert im Lebergewebe sowie im Blutserum, parallel zum Grad der Zellschädigung. Diese Tatsache ist unter anderen von POPPER und SCHAFFNER eindeutig gezeigt worden. Die CHE ist nach WEBER bei normalen Individuen konstant (1900 - 3800 iE/l Serum) und hängt weder vom Geschlecht noch vom Alter ab. Verringert ist die CHE bei Eiweißmangelzuständen und bei Kachexie, ferner bei Einwirkung insektizider Mittel (Phosphor- und Thiophosphorester), als Folge mancher Medikamente (Physostigmin, Prostigmin) sowie bei Anwendung von bei Operationen benützter Muskelrelaxantien (z.B. Succinylcholin).

Bei Lebererkrankungen findet man normale CHE-Werte oft bei frischer, unkomplizierter, akuter Hepatitis, bei chronischer Hepatitis und hypertrophischer, gut kompensierter Cirrhose, da die

Leber - im Gegensatz zu anderen CHE speichernden Organen - eine große Reservekapazität besitzt. Zu einem starken Absinken der Enzymaktivität jedoch (unter 1.000 i.E./l) kommt es nach WEBER bei schweren protrahiert verlaufenden Hepatitiden, schwerem akuten Schub einer Cirrhose oder dekompensierter Cirrhose. Besonders schätzt WEBER die Bestimmung der CHE bei der Verlaufskontrolle chronischer Leberschäden.

Routinemäßige Untersuchungen sind wegen der geringen Gesamtdauer mit dem kinetischen Test besonders leicht zu bewerkstelligen.

2.3. Albumine:

In EPPINGERS Werk über die Leberkrankheiten von 1937 sind die Angaben in Bezug auf den Eiweißstoffwechsel und die Serumeiweißveränderungen spärlich. Im Gegensatz zu damals werden die Erkenntnisse des Eiweißstoffwechsels, dank der einfachen Auftrennungsmöglichkeit durch die Elektrophorese, heute immer mehr für die diagnostischen Zwecke herangezogen.

Tabelle 1 gibt einen schematischen Überblick von WEWALKA über die Eiweißveränderungen bei Lebererkrankungen (Elektrophorese).

Tabelle 1
Eiweißveränderungen bei Lebererkrankungen
(Elektrophorese)

	Gesamt-eiweiß	Albumin	Globuline			
			α_1	α_2	β	γ
Zirrhose	N - $\downarrow$	$\downarrow$ - $\downarrow\downarrow$	N - $\downarrow$	N - $\downarrow$	N - $\uparrow$	$\uparrow$ - $\uparrow\uparrow$
Akute Hepatitis	N	N - $\downarrow$	-	-	$\uparrow$ - $\uparrow$	$\uparrow$

N = normal gering deutlich stark sehr stark
vermindert $\downarrow$ $\downarrow$ $\downarrow$ $\downarrow$
vermehrt $\uparrow$ $\uparrow$ $\uparrow$ $\uparrow$

Auf die α_1 , α_2 und β -Globuline soll nicht weiter eingegangen werden.

Nach WEWALKA ist die Hypergammaglobulinämie kaum auf den Eiweißstoffwechsel der Leber zu beziehen,

sondern auf eine übermäßige Aktivität vorwiegend extrahepatisch gelegener, γ -Globulinproduzierender Anteile des RES.

Da als Albuminsyntheseort nach POPPER und SCHAFFNER die Leber angegeben wird, ist die Abnahme der Albuminkonzentration im Serum ein Hinweis auf eine gestörte Leberzellfunktion, wenn nicht andere Faktoren wie Ernährung oder Eiweißverlust im Harn dafür verantwortlich gemacht werden müssen.

Die Angaben über die Halbwertszeit des Albumins schwanken je nach Autor stark.

Wenn man mit WUHRMANN und MÄRKI eine Halbwertszeit von ca. 15 Tagen annimmt, muß eine fehlerhafte bzw. verminderte Bildung über fast zwei Wochen bestanden haben, um den Albumingehalt des Serums bedeutend herabzusetzen.

MARGEN und TARVER hingegen, die mit drei verschiedenen Methoden bei gleichen Personen unter physiologischen Bedingungen die biologische Halbwertszeit des Albumin bestimmten, ermittelten eine Schwankungsbreite von 8 - 69 Tagen.

Eine Halbwertszeit von etwa 69 Tagen würde eher erklären, daß die Hypalbuminämie gerade bei chronischen Erkrankungen der Leber, insbesondere der Lebercirrhose, ein so häufiger pathologischer Befund ist.

Bei chronischen Erkrankungen der Leber, besonders der Cirrhose, spielt die Hypalbuminämie eine große Rolle.

Nach KALK und WILDHIRT war bei Cirrhotikern eine Albuminverminderung in circa 80 Prozent, und

nach WEWALKA sogar in über 90 Prozent der Untersuchungen vorhanden.

Die Meinungen über die akute Hepatitis gehen weiter auseinander. Während POPPER und SCHAFFNER bei akuter Hepatitis einen mäßigen, aber signifikanten Albuminabfall verzeichnen, ist nach Ansicht ZIMMERMANNNS die Albuminkonzentration gewöhnlich normal bis leicht erniedrigt.

2.4. Thromboplastinzeit

Empirische klinische Beobachtungen ließen seit langem eine Beeinflussung der Blutgerinnung durch Erkrankungen der Leber vermuten. Untersuchungen zur Aufklärung der Zusammenhänge zwischen Gerinnungsstörungen und Leberfunktion nahmen ihren Ausgang von Veröffentlichungen durch QUICK und WARNER über Ergebnisse der Thromboplastinzeitbestimmung.

Die Ermittlung des nach QUICK benannten Quickwertes war seiner Meinung nach eine Bestimmung des Prothrombingehaltes im Serum. Nach KOLLER jedoch kann die Quicksche Methode heute für sich nicht mehr den Anspruch erheben, nur das Prothrombin zu bestimmen. Sie erfaßt vielmehr einen gesamten Komplex, bestehend aus den Faktoren 1 (= Fibrinogen), 2 (= Prothrombin, 5 (= Proaccelerin), 6 (= Accelerin) und 7 (= Proconvertin).

Daher sollte richtiger von einer Thromboplastinzeit (= TPZ) gesprochen werden. Hieraus folgt aber, daß eine normale TPZ (80 - 100%) einen Mangel an Faktor 1, 2, 5, 6 und 7 ausschließt.

Wenngleich die Untersuchungen über die Bildungsstätten der bisher anerkannten gerinnungsspezifischen Eiweißkörper noch nicht zu eindeutigen und gesicherten Ergebnissen geführt haben, so muß doch zumindest für die gerinnungsfördernden Faktoren - im Gegensatz zu den gerinnungshemmenden - nach BARNHARDT die Leber als Produktionsorgan oder doch als Speicherorgan angenommen werden.

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Auswahl der Patienten

Zur Verfügung stand ein nicht ausgewähltes Krankengut von insgesamt 75 Fällen. Die Patienten, von denen die Blutentnahmen für die 4 Leberfunktionstests stammen, kamen in der Zeit von Juni 1969 bis Februar 1970 auf die Infektionsabteilung 14a des Klinikum Westend Berlin mit dem Verdacht auf eine akute Hepatitis. Erst während der klinischen Untersuchung ergab sich die Differenzierung in die verschiedenen, in der nächsten Tabelle angeführten, Krankheitsbilder.

Tab. 2

Aufteilung der Patienten nach Krankheiten

Diagnose	Anzahl der Patienten	Anzahl der Messungen
Akute Hepatitis	43	93
Chronische Hepatitis	14	19
Lebercirrhose	12	24
Leberverfettung	4	5
Morbus Meulengracht	1	1
Gallensteine	1	1

Wie aus Tab. 2 ersichtlich, überwiegen die Patienten mit akuter Hepatitis.

Ein Teil der Patienten mit chronischer Hepatitis und Lebercirrhose war, da der Verdacht auf das Bestehen einer akuten Hepatitis bestand, auf die Infektionsabteilung eingewiesen worden. Bei mehreren Patienten jedoch, die vor mehreren Jahren auf der Station 14a gelegen hatten, war die akute Hepatitis chronisch geworden, bzw. bereits in das Stadium der Cirrhose getreten. Sie kamen in der Zeit von Juni 1969 bis Februar 1970 regelmäßig zur Kontrolle in die Leberambulanz.

Für diese Arbeit wurden nur die Ergebnisse der Leberfunktionsteste der Patienten mit akuter und chronischer Hepatitis und Lebercirrhose herangezogen.

Bei den 43 Patienten mit einer akuten Hepatitis wurde die Diagnose bei 42 Patienten durch eine oder auch zwei Leberblindpunktionen gesichert. Der 43. Patient starb. Der Autoptionsbefund lautete: "Inokulationshepatitis".

Bei den 14 Patienten mit einer chronischen Hepatitis wurden 1 Laparoskopie und 13 Blindpunktionen durchgeführt.

Bei den 12 Cirrhotikern wurde die Diagnose 6 mal durch Leberblindpunktion, 4 mal durch Laparoskopie und 1 mal postmortal durch Autopsie verifiziert.

Bei einem Cirrhotiker, der schon Dekompensationszeichen, wie Ascites und Ösophagusvarizen hatte, wurde die histologische Untersuchung schon wegen einer sehr niedrigen TPZ (38%) nicht durchgeführt.

Bei den restlichen 7 Patienten konnte die Diagnose: "Leberverfettung" 5 mal histologisch durch eine Blindpunktion gestellt werden.

Bei dem Patienten mit Morbus Meulengracht fiel der histologische Befund normal aus. Die Gallensteine konnten durch Cholezystographie dargestellt werden.

Alle Patienten erhielten die gleiche Basis- und Leberschutztherapie (Bettruhe, feuchte Wärme, kohlehydrat-, vitamin- und eiweißreiche, fettarme Diät, Laevulose-Infusionen). In einigen Fällen wurde zusätzlich Prednisolon verordnet. Um eine sichere Diagnose stellen zu können, wurden folgende, in der Klinik bewährte "Lebertests" durchgeführt:

Die Bestimmung des Gesamtbilirubinspiegels in mg% (Normalwert: 0,3 mg%) und die Messungen der Enzymaktivitäten der SGPT (Norm: 3 - 17 i.E./l), SGOT (Norm: 5 - 19 i.E./l) als Hinweise auf eine Permeabilitätsstörung. Die Angabe der Enzymaktivitäten erfolgte in internationalen Einheiten (i.E./l). Eine i.E. ist die Enzymmenge, die bei 25°C 1 μ Mol Substrat in einer Minute umsetzt. Der pathologische Bromthaleintest (normalerweise keine Ausscheidung in 60 Minuten) ist ein Zeichen für eine gestörte Funktion der Leber bzw.

eine verminderte Leberdurchblutung.

Eine Erniedrigung der CHE (Norm: 1900 - 3800 i.E/l), eine Verminderung des Estercholesterins (Norm: 63 - 75% des Gesamtcholesterins), eine Abnahme der Albumine in der Elektrophorese (Norm: 52 - 64% des Gesamteiweißes) und eine Reduktion der TPZ (Norm: 80 - 100%) sprechen für eine Störung der Syntheseleistung der Leber. Von den genannten Methoden erfolgten nur die CHE-Bestimmung und die Estercholesterin-Bestimmung nicht routinemäßig im klinischen Labor.

3.2. Methodik

3.2.1. Die Bestimmung des Cholesterins im Serum nach der Methode von SCHÖNHEIMER und SPERRY (eigene Modifikation).

Prinzip:

Nach der Enteiweißung des Plasmas wird im Serumfiltrat durch Digitonin einmal das freie Cholesterin direkt, zum anderen nach Verseifung mit Lauge das Gesamtcholesterin gefällt. Die gereinigten Digitonide, in Eisessig gelöst, werden nach LIEBERMANN und BURCHHARD mit Acetanhydrid und Schwefelsäure bestimmt.

Reagentien:

1. Cholesterin-Stammlösung: In einem 100 ml Meßkolben werden 200 mg Cholesterin in Isopropylalkohol gelöst und aufgefüllt.
2. Cholesterin-GEbrauchslösung: 1 ml Stammlösung wird in einem 20 ml Meßkolben mit Isopropylalkohol bis zur Marke verdünnt.
3. Isopropylalkohol
4. Alkoholische Kaliumhydroxydlösung: 5 g KOH werden in 100 ml Methylalkohol gelöst.
5. 10%ige Essigsäure
6. Digitoninlösung: In einem 100 ml Meßkolben wird 1 g Digitonin in 50 ml absolutem Äthylalkohol gelöst und anschließend mit destiliertem Wasser bis zur Marke aufgefüllt.
7. Äther-Aceton: Mischung 1 : 1
8. Äther
9. Eisessig

10. Farbreagenz: Zu 100 Volumenteilen Essigsäureanhydrid gibt man 6 Volumenteile konzentrierte Schwefelsäure, mischt und kühlt die Mischung im Kühlschrank auf Zimmertemperatur. Die Mischung muß innerhalb einer Stunde verbraucht werden.
11. Phenolphthalein: 1%ige alkoholische Lösung.

Ausführung:

1 ml Serum wird in einen 10 ml Meßkolben pipettiert und mit Isoprophylalkohol bis zur Marke aufgefüllt. Man schüttelt gut durch und läßt 15 - 20 Minuten stehen. Es wird erneut gemischt, in ein Zentrifugenglas gefüllt und 5 Minuten bei 3000 UpM zentrifugiert.

Die überstehende Lösung wird in ein Reagenzglas abgeegossen und für die Gesamt-Cholesterin-Bestimmung 1 ml in zwei Zentrifugengläser und für die Bestimmung des freien Cholesterins 2 ml ebenfalls in zwei Zentrifugengläser mit spitzem Boden pipettiert.

In alle Röhrchen gibt man ein zur Spitze ausgezogenes dünnes Glasstäbchen.

In die Gläser für Gesamt-Cholesterin werden jetzt 0,5 ml KOH Lösung eingefüllt und die Röhrchen 30 Minuten in ein Sandbad von 37 Grad gestellt. Anschließend versetzt man mit einem kleinen Tropfen Phenolphthalein und titriert mit 10%iger Essigsäure bis zum Verschwinden der Farbe, gibt dann noch einen Tropfen Überschuß zu.

Als Standardkontrolle gibt man in 2 Zentrifugengläser je 2 ml Standardverdünnung, entsprechend 200 mg% Cholesterin. Nach dem Mittelwert daraus wird später die Eichkurve ausgerichtet, da man durch große Empfindlichkeit der Farbreaktion nur innerhalb einer Versuchsreihe

mit genau denselben Bedingungen rechnen kann. Alle Gläser werden durchnummeriert.

In alle Röhrchen (Gesamtcholesterin, freies Cholesterin und Kontrollen) gibt man nun 1 ml Digitoninlösung, rührt um und läßt mindestens 2 Stunden stehen.

Nach vollständiger Fällung entfernt man die Rührstäbchen und steckt sie umgekehrt, mit dem benetzten Ende freistehend, in die ebenfalls nummerierten Lächer eines großen Korkens. Dann zentrifugiert man die Gläser 10 Minuten bei 3000 UpM, saugt die überstehende Flüssigkeit mit einem feinen zur Spitze ausgezogenen Glasrohr, das mit einer Wasserstrahlpumpe versehen ist, ab und wirbelt den Niederschlag mit 3 ml Äther-Aceton Gemisch auf. Es wird abermals 10 Minuten zentrifugiert und abgesaugt, nochmals mit 3 ml Äther-Aceton Gemisch gewaschen und abgesaugt und schließlich ein drittes Mal mit 3 ml Äther auf diese Art gewaschen.

Nach dem letzten Absaugen verdampft man den Ätherrest 30 Minuten bei 120 Grad im Trockenschrank. Nach dieser Zeit gibt man in jedes Röhrchen 3 ml Eisessig, fügt die zugehörigen Glasstäbchen wieder zu und erwärmt noch einmal 3 Minuten auf 120 Grad.

Der Niederschlag ist nun gelöst. Man läßt kurz an der Luft abkühlen, gibt 6 ml Farbreagenz zu, rührt gut durch und stellt jedes Glas sofort in ein völlig lichtgeschütztes Wasserbad von 25 Grad. Nach genau 30 Minuten wird im Photometer bei 610 - 640 nm von 2 cm Schichtdicke abgelesen (Eppendorf-Photometer-Filter Cd 644).

Ablesung:

Das Gesamtcholesterin liest man direkt aus der Eichkurve in mg% ab.

Bei dem freien Cholesterin muß man die abgelesenen Werte durch zwei dividieren.

Eichkurve:

Von der Stammlösung verdünnt man 1 ml mit Isopropylalkohol auf 20 ml und entnimmt 1, 2, 3, 4 und 5 ml dieser Verdünnung für Eichwerte von 100, 200, 300, 400 und 500 mg%. Zu diesen fügt man Digitoninlösung, wie oben angegeben, hinzu.

Normalwerte: (nach ZÖLLNER)

Gesamtcholesterin: 150 - 250 mg%

Estercholesterin : 63 - 75% des Gesamten

Freies Cholesterin: 25 - 37% .

3.2.2. Die Bestimmung der Cholinesterase

Wir nahmen die Bestimmung der CHE nach der Anleitung von C.F. BOEHRINGER für enzymatische und klinisch-chemische Testmethoden vor.

Es laufen folgende zwei Reaktionen ab:

1. Acethylcholin $\xrightarrow{\text{CHE}}$ Acetat + Thiocholin
2. Thiocholin + Dithiobisnitrobenzoesäure $\rightarrow$ Thionitrobenzoesäure

Die Aktivität der CHE wird bestimmt aus der Geschwindigkeit der durch die Reaktion 1 hervorgerufenen Zunahme von Thiocholin.

Gemessen wird im Photometer "EPPENDORF" die Farbindensität der in Reaktion 2 entstandenen Thionitrobenzoesäure zwischen 400 - 420 nm gegen einen Leerwert (Luft).

Verwendet werden folgende Reagentien, die in Form der Testkombination TC-CE Cholinesterasebestimmung von der Firma C.F. GOEHRINGER und SÖHNE bezogen werden können.

0,156 M Acetylthiocholin-jodid
0,00025 M Dithiobisnitrobenzoesäure
0,05 M Phosphatpuffer; pH 7,2.

Arbeitsgang:

Man löst das Chromogen Dithiobisnitrobenzoesäure und die Puffersubstanz in 100 ml bidestilliertem Wasser (Lösung 1); das Substrat Acetylthiocholin-jodid in 3 ml aqua bidest. (Lösung 2) und bringt Lösung 1 auf 25° C. Dann pipettiert man 3 ml der Lösung 1 und 0,1 ml der Lösung 2 zusammen

mit 0,02 ml Serum in eine Küvette. (Wegen des raschen Aktivitätsabfalls der CHE in den ersten beiden Tagen nach der Blutentnahme wird nur frisches, hämolysefreies Serum verwendet). Nun wird sorgfältig mit einem Plastikspatel gemischt und sofort die Extinktion E_1 abgelesen; gleichzeitig auch eine Stoffuhr gestartet. Genau nach 30 sec. wird die Extinktion E_2 , nach 60 sec. E_3 und nach 90 sec. E_4 abgelesen und sofort notiert.

Aus den Extinktionsdifferenzen pro 30 sec. ($\Delta E/30$ sec.) wird dann ein Mittelwert gebildet und zur Berechnung eingesetzt.

Die Werte für die CHE-Aktivität errechnen wir wie folgt:

$$\Delta E/30 \text{ sec.} \times 23400 = i.E/l.$$

Der Normalwert im Serum liegt nach WEBER zwischen 1.900 - 3.800 i.E/l.

3.2.3. Die Bestimmung des Albumins durch die
Acetatfolien-Elektrophorese.

(Methode mit 4 μ l Serum, für Zeiss-
Extinktionsschreiber Nr. II)

Die elektrophoretische Trennung:

Träger: Sartorius Membranfolien 25 x 120 mm

Puffer: Veronalpuffer pH 8,6 0,036 molar

Zur Herstellung des Puffers löst man
6,051 g diäthylbarbitursaures Natrium
und 1,101 g Diäthylbarbitursäure in
1 l Wasser.

Gerät: Shandon-Kammer mit 100 + 300 ml Puffer pro
Seite. Durch Kippen wird ein Niveauausgleich
geschaffen.

Die Streifen werden zunächst mit Kugelschreiber
beschriftet. Dann werden die Acetatfolien mit
Puffer getränkt. Man läßt sie auf der Oberfläche
eines frischen Puffers schwimmen, bis sie durch-
tränkt sind. Nun erst taucht man sie unter.
Zum Auftragen des Serums entnimmt man einen
Streifen mit einer Deckglaspinzette aus dem
Puffer und legt ihn auf eine Filtrierpapierunter-
lage, tupft die obere Seite leicht ab. Dann wird
ein Camay-Stempel in dem Mittelteil seiner Draht-
lamelle mit 4 μ l Serum (Blutzuckerpinzette) ver-
sehen und der Stempel 4 cm vom kathodischen Ende
entfernt auf die feuchte Folie gedrückt, im
genau rechten Winkel zur Längsrichtung. Der Strei-
fen wird in gespanntem Zustand sofort in die

Kammer gebracht, derart, daß die Auftragstelle 2 cm von der kathodenseitigen Rippe entfernt ist. Die Kammer wird sofort geschlossen. Jede Folie wird so einzeln aus dem Puffer genommen, mit dem Serum versehen und in die Kammer gebracht, damit sie nicht austrocknet.

Die Kammer wird an das Speisegerät angeschlossen und eine Spannung von 300 Volt (konstant) angelegt. Die Trennzeit beträgt 40 min., die Stromstärke soll 2 mA pro Streifen nicht überschreiten. Das Pherogramm hat dann eine Länge von etwa 5 cm.

Fixierung, Färbung und Entfärbung:

Färbung mit Amidoschwarz:

Färbelösung: 0,5 g Amidoschwarz werden in 100 ml Methanol-Eisessig 9 : 1 gelöst.

Entfärbelösung: Methanol-Eisessig 9 : 1

Transparentöl: Ondina-Öl von Shell

Transparenzbad: Eisessig 1 : 1
Chloroform

Nach Ablauf der Trennzeit schaltet man den Strom aus, bringt die Streifengleich feucht in eine Schale mit der Färbelösung und läßt sie dort drei Minuten unter leichtem Hin- und Herbewegen.

Unter Abstreifen des Überschusses an Färbelösung an der Kante überträgt man die Streifen in das erste, nach mindestens 3 Minuten in das zweite, nach abermals 3 Minuten in das dritte Entfärbbad, wo es etwa 45 Minuten liegen soll. Die entfärbte Folie wird noch feucht auf einen sauberen Objektträger fest angedrückt, die überhängenden Teile nach unten umgelegt und für etwa 5 Minuten in einen 110 - 120 Grad heißen Trockenschrank gelegt. Danach bestreicht man sie mit der geringstmöglichen Menge an Transparenzöl.

Auswertung:

Der glasklare Streifen auf dem Objektträger wird auf den Schlitten des Zeiss-Extinktionsschreibers Nr. II gelegt und mit Filter F E 60 und einer Reduzierblende gearbeitet.

Normalwerte: (nach KAPLAN)

Albumine	37 - 52 g/l
y-Globuline	6,0 - 16,0 g/l.

3.2.4. Die Bestimmung der Thromboplastinzeit (TPZ)

Prinzip:

Gibt man zu Citratserum im Überschuß Thromboplastin (Faktor III = Thrombokinese) und Calcium (Faktor IV), so ist die Zeit vom Zusatz der Reagentien bis zum Gerinnungseintritt proportional dem Gehalt des Plasmas an Prothrombin (Faktor II), Faktor 5, 6, 7 und Fibrinogen (Faktor I).

Reagentien:

Calciumchlorid-Lösung m/40 (im Thermostatablock
bei 37 Grad angewärmt)

Thromboplastin-Lösung (La Roche) (im Thermostad-
block bei 37 Grad angewärmt).

Ausführung:

Das Patienten-Citratblut wird 10 Minuten bei 2.700 U/min zentrifugiert und der Überstand danach vorsichtig abgegossen. In ein Coagulometerröhrchen wird dann 0,1 ml Citratplasma pipettiert. Man stellt das Röhrchen in den Einsatz einer Meßstelle des Coagulometers und drückt eine Stoppuhr. In einer vorgewärmten Tuberculinspritze wird dann ein Gemisch aus 0,1 ml Calciumchlorid-Lösung + 0,1 ml Thromboplastin-Lösung aufgezogen und nach einer Minute unter dosiertem Druck in das Röhrchen gegeben. Gleichzeitig wird das Zählwerk des Coagulometers in Betrieb gesetzt und der Elektrodenhalter in die Führungsschiene der Meßstelle eingesetzt.
Normalwert: 80 - 100 %.

ERGEBNISSE BEIM VERGLEICH ALLER EINZELBESTIMMUNGEN

Akute Hepatitis

Chronische Hepatitis

Zirrhose



Abb. 1

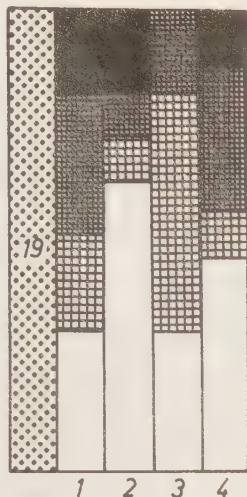


Abb. 2

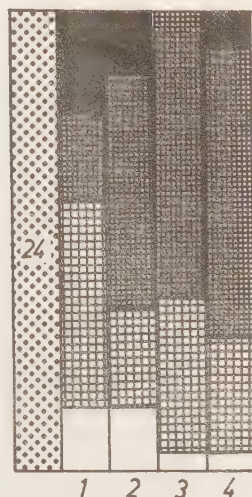


Abb. 3

Zeichenerklärung: (gilt für Abbildungen 1 - 6)



Gesamtzahl der Bestimmungen



Normalwerte



gering pathologische Werte



stark pathologische Werte



sehr stark pathologische Werte

- 1 = Estercholesterin
- 2 = Cholinesterase
- 3 = Albumine
- 4 = Thromboplastinzeit.

Normbereich für 1 = 63 - 75% des Cholesterins im Serum

Normbereich für 2 = 1.900 - 3.800 i.E./l

Normbereich für 3 = 37 - 52 g/l

Normbereich für 4 = 80 - 100%

gering pathologische Werte Abnahme von 0 - 20% vom Normbereich

stark pathologische Werte Abnahme von 20 - 50% vom Normbereich

sehr stark pathologische Werte Abnahme von mehr als 50% vom Normbereich

3.3. Ergebnisse:

3.3.1. Ergebnisse des Vergleiches aller Bestimmungen

Die Abbildungen 1 - 3 zeigen die Ergebnisse beim Vergleich aller Einzelbestimmungen der 4 Tests bei den 3 Krankheitsgruppen akute und chronische Hepatitis und Lebercirrhose.

Zu vermerken ist, daß die Zahl der Bestimmungen unterschiedlich ist, was vor allem durch den unterschiedlich langen Krankenhausaufenthalt zu erklären ist. Bei wenigen Patienten wurde die 4-Test-Kombination nur einmal bestimmt, bei den meisten erfolgte sie zweimal, bei einigen auch drei- bis maximal fünfmal.

3.3.1.1. Ergebnisse beim Vergleich der Einzelbe-

stimmungen bei Patienten mit akuter Hepatitis.

Die Abbildung 1 zeigt, daß keiner der 4 Tests geeignet ist, für sich allein - ohne andere Laborbefunde - die Diagnose akute Hepatitis zu erlauben.

Denn von 93 Einzelbestimmungen liegen bei der Estercholesterinbestimmung 32 Werte im Normbereich, also ca. 30% sind nicht pathologisch verändert.

Bei der Cholinesterasebestimmung sind 69 Einzelbestimmungen, also mehr als 70% aller Werte, normal.

Bei der Bestimmung der Albumine sind 39, also ca. 40% und bei der Thromboplastinzeitbestimmung 48, das ist mehr als die Hälfte, nicht pathologisch vermindert. Das mag daran liegen, daß bei der unkomplizierten akuten Hepatitis keine wesentliche Störung der Syntheseleistung der Leber besteht.

3.3.1.2. Ergebnisse beim Vergleich der Einzel-

bestimmungen bei Patienten mit chroni-

scher Hepatitis.

Auch bei Patienten mit einer chronischen Hepatitis läßt der Testvergleich der Einzelbestimmungen, auch wenn die Gesamtzahl bedeutend geringer ist als bei den akuten Hepatitiden, keine Präferenzierung einer der 4 Tests zu.

Sie sind alle nicht geeignet, eine Aussage zu treffen.

Denn von 19 Bestimmungen liegen bei der Ester-cholesterin- und Albuminuntersuchung 6 im Normbereich, bei der TPZ 9 und bei der CHE-Bestimmung gar 12.

Wie aus Abbildungen 1 und 2 ersichtlich, sind bei akuten und chronischen Hepatitiden jedoch die CHE-Bestimmungen am häufigsten unverändert, d.h. im Normbereich liegend, gefolgt von denen der TPZ.

3.3.1.3. Ergebnisse beim Vergleich der Einzel-

bestimmungen bei Patienten mit einer

Leberzirrhose.

Obwohl hier bei jedem Test auch nur 24 Einzelbestimmungen verglichen werden können, fällt sofort die große Aussagekraft der 4 Untersuchungsmethoden auf.

Die Abbildung 3 zeigt, daß bei den Albumin- und

TPZ-Bestimmungen jeweils 1 Wert nicht pathologisch ist und bei der Estercholesterin- und CHE-Untersuchung 4 Einzelbestimmungen im Normbereich liegen.

Auch fällt beim Vergleich der Abbildungen 1 - 3 die größere Anzahl der stark und sehr stark pathologisch verminderten Werte in Abbildung 3, also bei den Lebercirrhotikern, auf.

Im Vergleich zu den akuten und chronischen Hepatitiden sind also die 4 beschriebenen Leberfunktionstests bei den Cirrhotikern alle geeignet, eine Synthesestörung der Leber aufzudecken. Das spricht dafür, daß die Syntheseleistung der Leber bei der Cirrhose wesentlich stärker eingeschränkt ist als bei der akuten und chronischen Hepatitis.

ABB. 4

ERGEBNISSE BEIM VERGLEICH ALLER BESTIMMUNGEN,
AUFGETEILT NACH KRANKHEITSSTADIEN

Akute Hepatitis

Best. zwischen
1. - 10. Tag

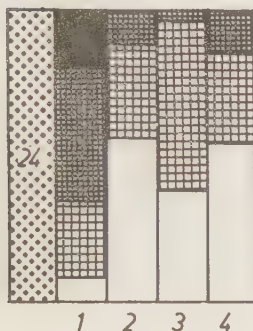


Abb. 4 a

Best. zwischen
11. - 20. Tag

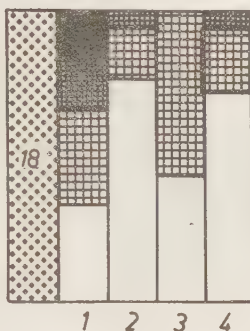


Abb. 4 b

Best. zwischen
21. - 30. Tag

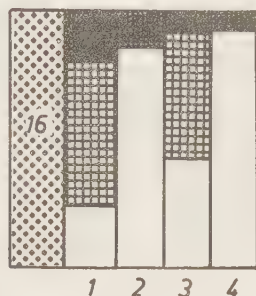


Abb. 4 c

Best. zwischen
31. - 50. Tag

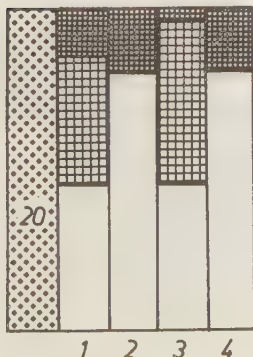


Abb. 4 d

Best. zwischen
51. - 80. Tag

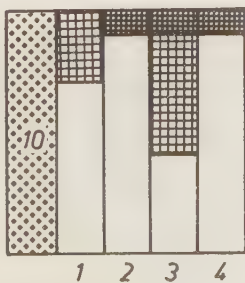


Abb. 4 e

Best. nach
dem 80. Tag



Abb. 4 f

ABB. 5

ERGEBNISSE BEIM VERGLEICH ALLER BESTIMMUNGEN,
AUFGETEILT NACH KRANKHEITSSTADIEN

Chronische Hepatitis

Best. zwischen
1. - 10. Tag

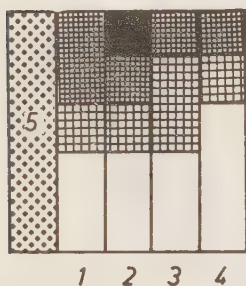


Abb. 5 a

Best. zwischen
11. - 20. Tag

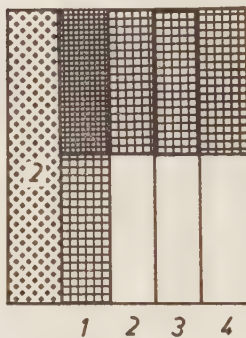


Abb. 5 b

Best. zwischen
21. - 30. Tag

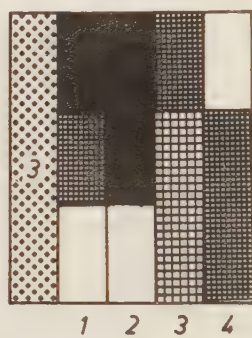


Abb. 5 c

Best. zwischen
31. - 50. Tag



Abb. 5 d

Best. zwischen
51. - 80. Tag

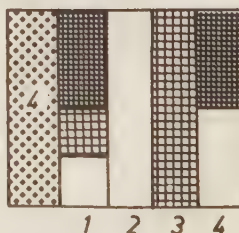


Abb. 5 e

Best. nach
dem 80. Tag

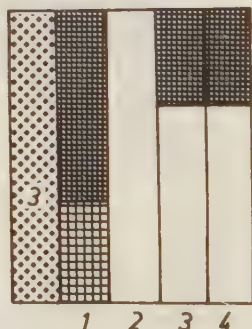


Abb. 5 f

ABB. 6

ERGEBNISSE BEIM VERGLEICH ALLER BESTIMMUNGEN,
AUFGETEILT NACH KRANKHEITSSTADIEN

Zirrhose

Best. zwischen
1. - 10. Tag

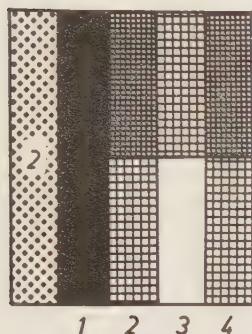


Abb. 6 a

Best. zwischen
11. - 20. Tag

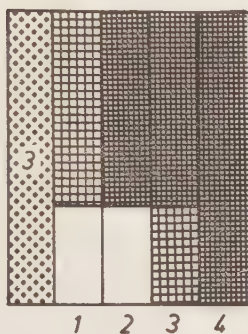


Abb. 6 b

Best. zwischen
21. - 30. Tag

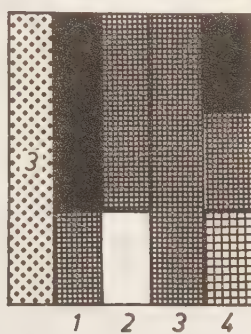


Abb. 6 c

Best. zwischen
31. - 50. Tag

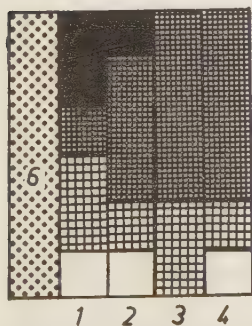


Abb. 6 d

Best. zwischen
51. - 80. Tag

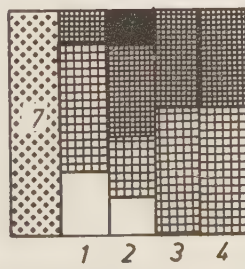


Abb. 6 e

Best. nach
dem 80. Tag

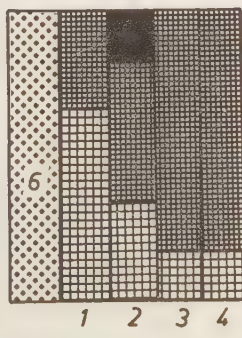


Abb. 6 f

3.3.2. Ergebnisse beim Vergleich aller Bestimmungen, aufgeteilt nach Krankheitsstadien.

Zur Aufteilung in Krankheitsstadien wurde der Ikterusbeginn herangezogen.

Die 6 Krankheitsstadien ergeben sich aus den Bestimmungen, die zwischen dem 1. - 10. Tag nach Auftritt eines Ikterus, zwischen dem 11. - 20. Tag, dem 21. - 30. Tag, dem 31. - 50. Tag, dem 51. - 80. Tag und Bestimmungen, die nach dem 80. Tag gewonnen wurden. 13 der insgesamt 43 Patienten mit einer akuten Hepatitis waren anikterisch. Von diesen 13 bemerkten 8 Personen an einem bestimmten Tag einen entfärbten Stuhl und dunklen Urin, bei dreien wurden erhöhte Transaminasen festgestellt. Diese Zeitpunkte wurden als 1. Tag des Krankheitsstadiums 1 gewählt. Bei 2 weiteren Personen war die Bestimmung schwierig. Sie konnten nur eine seit einem bestimmten Zeitpunkt bestehende stärkere Inappetenz angeben. (Einzelheiten sind aus den Tabellen auf Seite 81 - 84 zu entnehmen)

Bei den Personen mit chronischer Hepatitis erfolgte die Einteilung nach Auftritt eines Ikterus bzw. einem routinemäßig festgestellten, erneuten Transaminasenanstieg.

Bei den Ösrrhotikern gilt als 1. Tag der Stadieneinteilung zweimal der Auftritt von Ascites, zweimal das Geraten in einen präkomatösen Zustand, einmal die Erhöhung der Transaminasen und in den restlichen Fällen das Auftreten eines Ikterus.

3.3.2.1. Ergebnisse des Vergleiches aller

Bestimmungen bei akuter Hepatitis,

aufgeteilt nach Krankheitsstadien.

Die Abbildungen 4a - 4f vermitteln einen Überblick über das Verhalten der 4 Leberfunktinnstests.

Bei der Estercholesterinbestimmung fällt auf, daß im 1. Stadium von 24 Bestimmungen nur 2 im Normbereich liegen, also ca. 10%, im 2. Stadium sind es bereits 30%, im 3. sind es etwas weniger als 30%, im 4. Stadium sind es fast 50% und im 5. Stadium ca. 70%. Das letzte Stadium ist wegen der geringen Anzahl an Bestimmungen kaum zur Beurteilung heranzuziehen. Auch nimmt die Anzahl der stark pathologisch erniedrigten Werte von ca. 50% über 30% auf rund 10% im 4. Krankheitsstadium ab. Im 5. Stadium treten keine stark pathologisch erniedrigten Werte mehr auf. Sehr stark pathologische Werte findet man nur in den ersten 20 Tagen.

Dieses Verhalten zeigt, daß die Estercholesterinbestimmungen parallel zur Besserung einer akuten Hepatitis eine Abnahme der pathologischen Werte bzw. Zunahme der Werte im Normbereich erfahren.

Bei der CHE-Bestimmung zeigt sich ein grundsätzlich ähnliches Bild. Es erfolgt wie beim Estercholesterin eine Zunahme der Anzahl von Normwerten in späteren Krankheitsstadien. Jedoch zeigen bereits im 1. Krankheitsstadium 60% aller

Bestimmungen keine Normabweichungen, im 2., 3. und 4. sind 80% und im 5. Erkrankungsstadium gar 90% aller Werte normal.

Die Ergebnisse, die bei der Messung der TPZ gewonnen werden können, entsprechen, wie aus den Abbildungen 4a - 4f ersichtlich, auch zahlenmäßig fast denen, die durch die CHE-Bestimmungen gewonnen werden können.

Bei den Albuminen liegen im 1. Stadium ca. 40% Normalwerte vor, im 2. ca. 45%, im 3. ca. 40%, im 4. ca. 45% und ab dem 5. Stadium wieder 40%. Die Darstellung des Verhaltens der Albumine zeigt also nicht wie den anderen 3 Tests eine so konstante Zunahme der Normalwerte. Zwischen dem 51. - 80. Tag nach Ikterusbeginn sind von den Albuminwerten also noch ca. 60% pathologisch, während von den CHE- und TPZ-Werten nur noch 10% und den Estercholesterin-Werten noch 30% pathologisch verändert sind.

3.3.2.2. Ergebnisse des Vergleiches aller

Bestimmungen bei chronischer Hepa-

titis, aufgeteilt nach Krankheitsstadien.

Die Abbildungen 5a - 5f zeigen zwar graphisch das Verhältnis der 4 Tests zueinander. Wegen der geringen Anzahl an Bestimmungen können jedoch keine exakten Aussagen getroffen werden.

3.3.2.3. Ergebnisse des Vergleiches aller Be-

stimmungen bei Lebercirrhose, aufge-

teilt nach Krankheitsstadien.

Auch die Anzahl der Bestimmungen bei den Cirrhotikern ist zu gering, um eine eindeutige Aussage über den Verlauf der Werte während bestimmter Erkrankungsstadien zu machen. Bei einer Lebercirrhose ist kaum eine auffallende Besserung zu erwarten.

So sieht man in den Abbildungen 6d - 6f, daß von insgesamt 19 Bestimmungen zwischen dem 31. bis nach dem 80. Tag nach Auftritt eines Ikterus, eines präkomatösen Zustandes bzw. eines Ascites, von den 19 Estercholesterin-Werten nur 3 normal, von 19 CHE-Werten nur 2 normal, von 19 TPZ-Werten nur 1 Wert normal und von den Albumin-Werten keiner normal ist.

ERGEBNISSE BEIM VERGLEICH DER EINZELNEN PATIENTEN

Akute Hepatitis

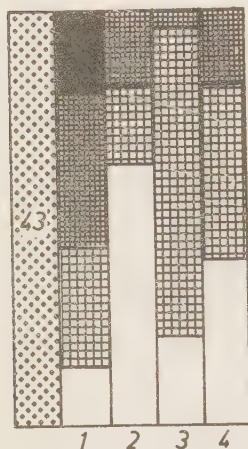


Abb. 7

Chronische Hepatitis

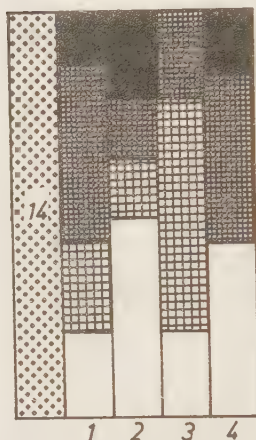


Abb. 8

Zirrhose

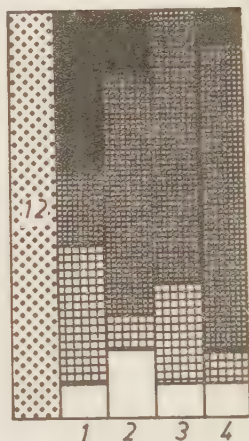


Abb. 9

Zeichenerklärung:



Gesamtzahl
der Bestimmungen



Normalwerte



gering pathologische Werte



stark pathologische Werte



sehr stark pathologische Werte

- 1 = Estercholesterin
- 2 = Cholinesterase
- 3 = Albumine
- 4 = Thromboplastinzeit

3.3.3. Ergebnisse beim Vergleich der einzelnen ----- Patienten -----

In den nebenstehenden Abbildungen 7 - 9 wird die Verteilung der Patienten in den verschiedenen Krankheitsgruppen dargestellt. Die Eingruppierung erfolgte nach den Kriterien:

- a) während des Krankheitsverlaufes sind alle Werte stets normal,
- b) es treten höchstens gering pathologische Werte auf, d.h. eine Abnahme der Werte von 0 - 20% vom Normbereich,
- c) es kommen höchstens stark pathologische Werte vor, d.h. Abweichungen von 20 - 50% vom Normbereich,
- d) es sind höchstens sehr stark pathologische Werte da, d.h. Abnahmen von mehr als 50%.

3.3.3.1 Ergebnisse bei Patienten mit akuter Hepatitis -----

Die Abbildung 7 zeigt, daß bei einem Vergleich der 4 Tests, bei den 43 Patienten mit akuter Hepatitis keiner geeignet ist, mit genügender Genauigkeit eine Klassifizierung zu treffen. Am wenigsten ist die CHE-Bestimmung geeignet, da 27 Patienten während ihres Krankenhausaufenthaltes stets normale Werte haben.

Auch die Albuminwerte sind bei 17 Patienten immer normal, während die TPZ Werte bei 9 und die Estercholesterin-Werte immerhin bei nur 6 Patienten stets normal sind. Es fällt auf, daß bei dieser letzten Bestimmung (Estercholesterin) die am stärksten von der Norm abweichenden Ergebnisse zu vermerken sind. 16 Patienten haben stark- und 9 sogar sehr stark pathologische Werte während ihrer Erkrankung an akuter Hepatitis.

3.3.3.2. Ergebnisse bei Patienten mit

chronischer Hepatitis.

Die Abbildung 8 zeigt die Vergleichsergebnisse bei den 14 Patienten mit chronischer Hepatitis. Wie bei den Patienten mit akuter Hepatitis ist auch hier keiner der Tests genügend geeignet, eine Aussage über den Erkrankungszustand (bezogen auf die Synthesefähigkeit einer erkrankten Leber) der Patienten mit einer chronisch gewordenen Hepatitis zu treffen.

Auffallend ist aber, daß das Verhältnis der 4 Tests zueinander dem in Abbildung 7 sehr ähnelt. Auch bei den chronischen Hepatitiden sind die CHE- und Albumin-Bestimmungen am wenigsten geeignet, denn von 14 Patienten haben beim 1. Test 50%, also 7 Personen, stets normale Werte und beim 2. Test sind es 6 Personen, die nie einen vom Normbereich abweichenden TPZ-Wert aufweisen.

3.3.3.3. Ergebnisse bei den Patienten mit
Lebercirrhose .

Die Abbildung 9 vermittelt das Vergleichsresultat der 4 Tests bei den 12 Cirrhotikern.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen der letzten beiden Punkte sind hier alle 4 Tests sehr aussagekräftig. Die Erkrankungsgruppe ist zwar wie bei den chronischen Hepatitiden im Vergleich zu den Patienten mit akuter Hepatitis klein. Bei allen Tests zeigt nur ein Patient (bei den CHE-Bestimmungen zwei) stets Normalwerte auf. Auch ist die Anzahl der Patienten mit höchstens gering pathologischen Werten klein im Vergleich zur Abbildung 7 und 8, während stark und sehr stark vom Normbereich abweichende Werte dominieren.

ABB. 10

ERGEBNISSE BEI DER TESTKOMBINATION ALBUMINE-CHE

Albumine (g/l)

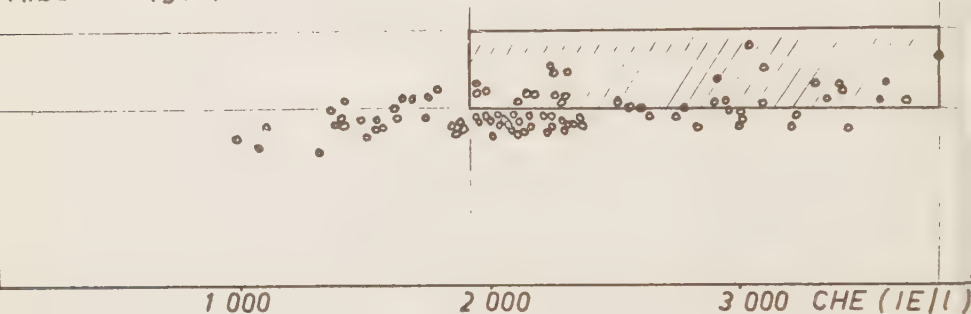


Abb. 10 a : Akute Hepatitis

Albumine (g/l)

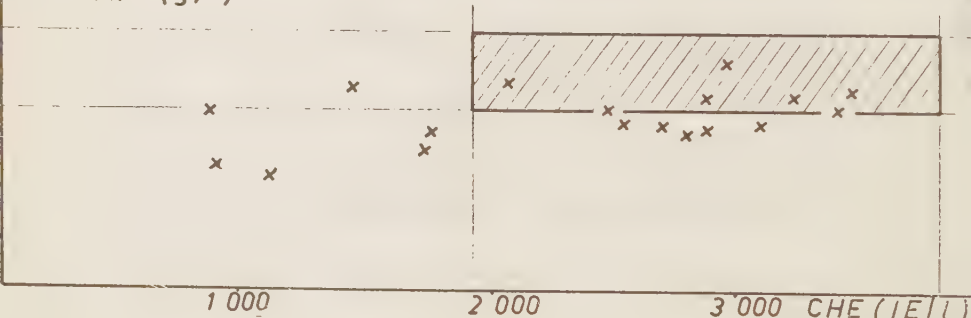


Abb. 10 b : Chronische Hepatitis

Albumine (g/l)

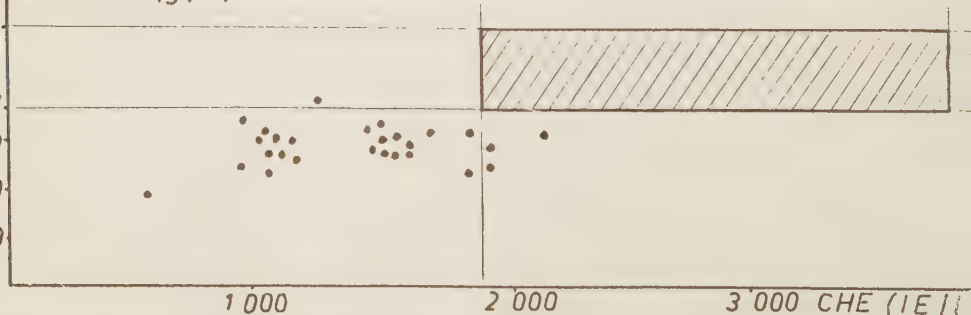


Abb. 10 c : Zirrhose

ABB. 11

ERGEBNISSE BEI DER TESTKOMBINATION ESTERCHOLEST.-CHE
 ↑ Esterchol. (in % des Gesamtcholesterins)

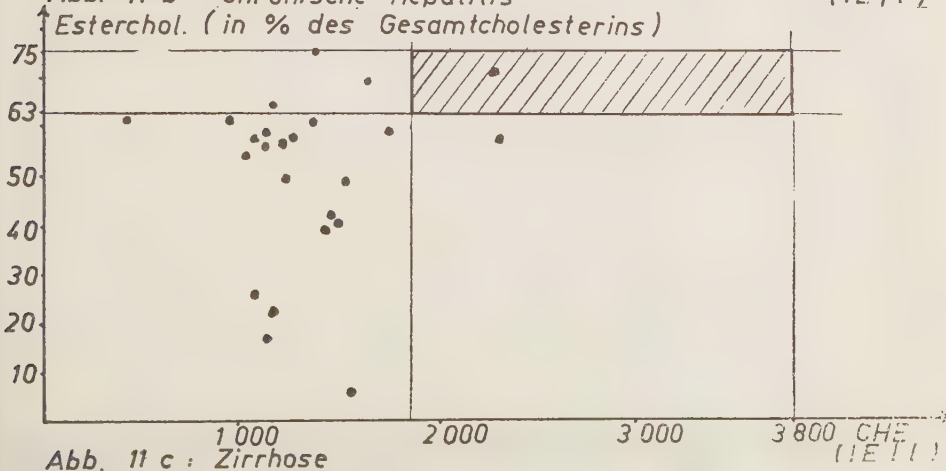
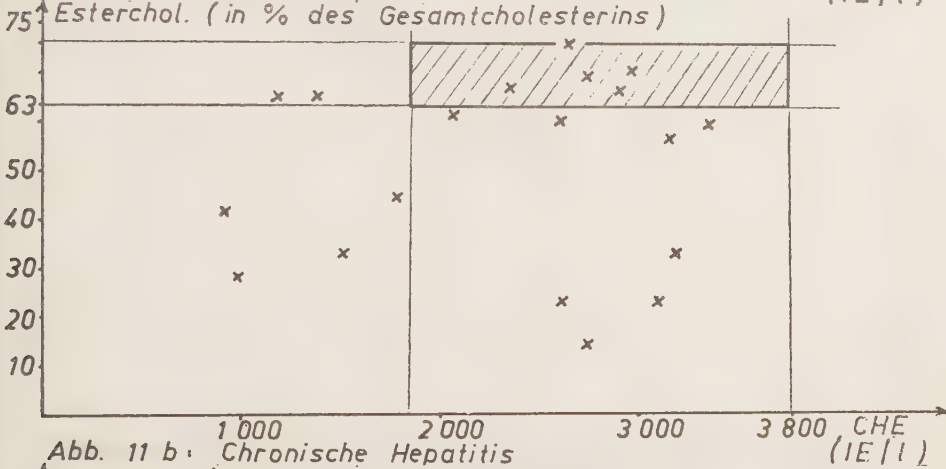
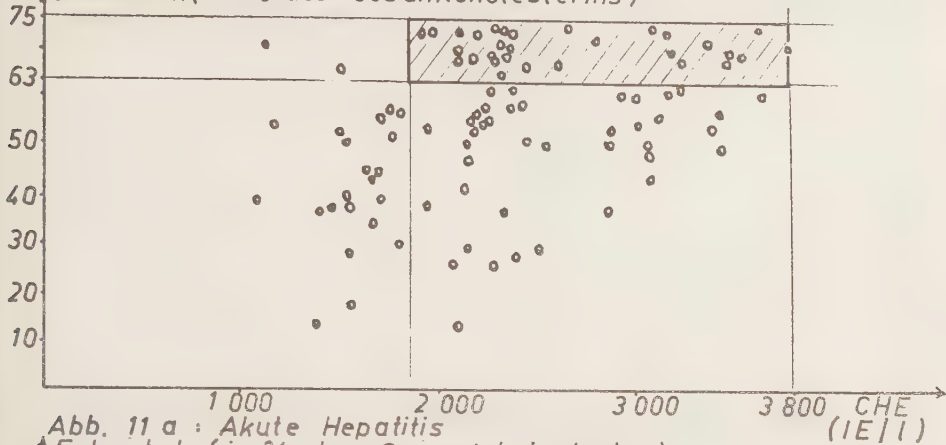


ABB. 12

ERGEBNISSE BEI DER TESTKOMBINATION ESTERCHOL.-ALBUMIN
 ↑ Esterchol. (in % des Gesamtcholesterins)

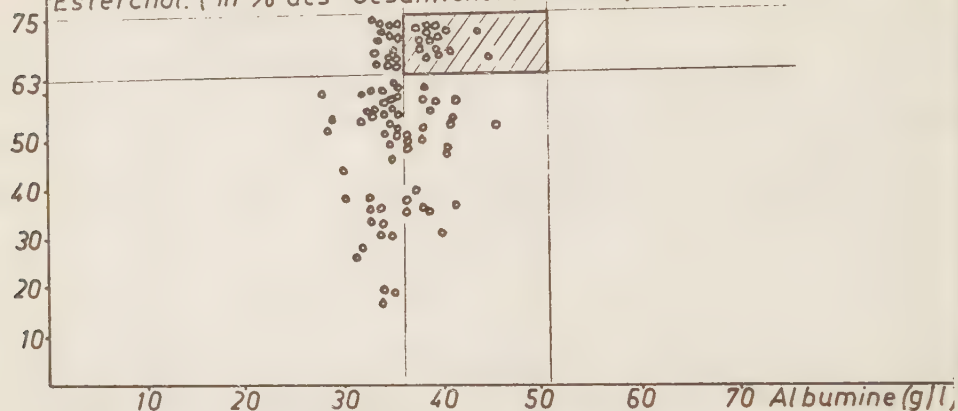


Abb. 12 a: Akute Hepatitis

↑ Esterchol. (in % des Gesamtcholesterins)

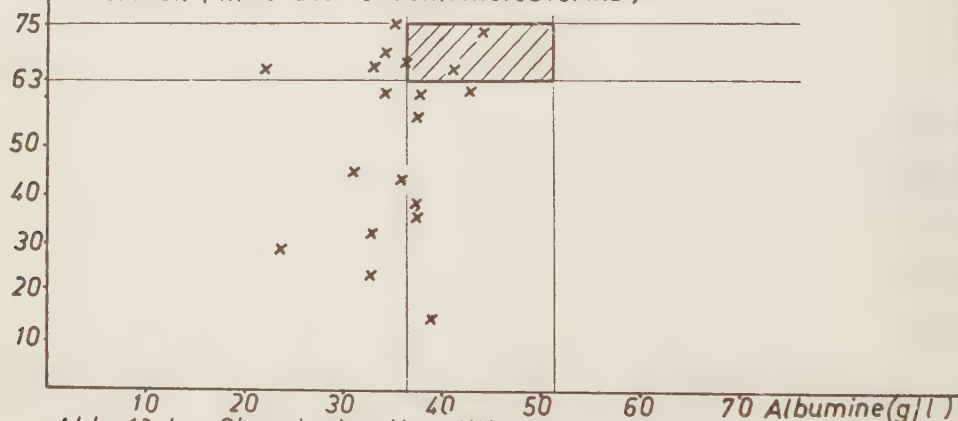


Abb. 12 b: Chronische Hepatitis

↑ Esterchol. (in % des Gesamtcholesterins)

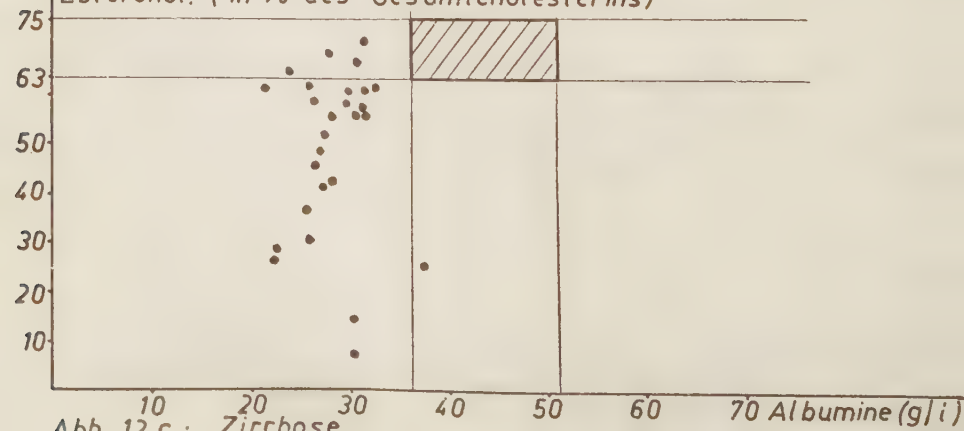


Abb. 12 c: Zirrhose

ABB. 13

ERGEBNISSE BEI DER TESTKOMBINATION ESTERCHOLEST.-TPZ

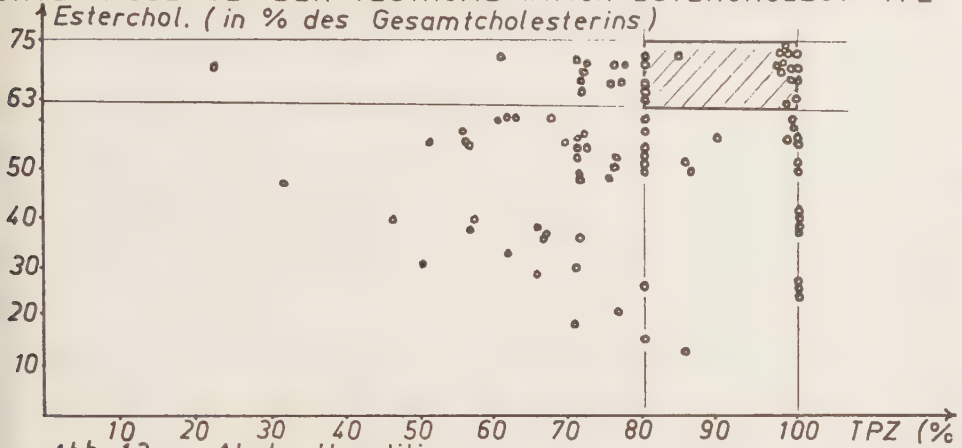


Abb. 13 a: Akute Hepatitis

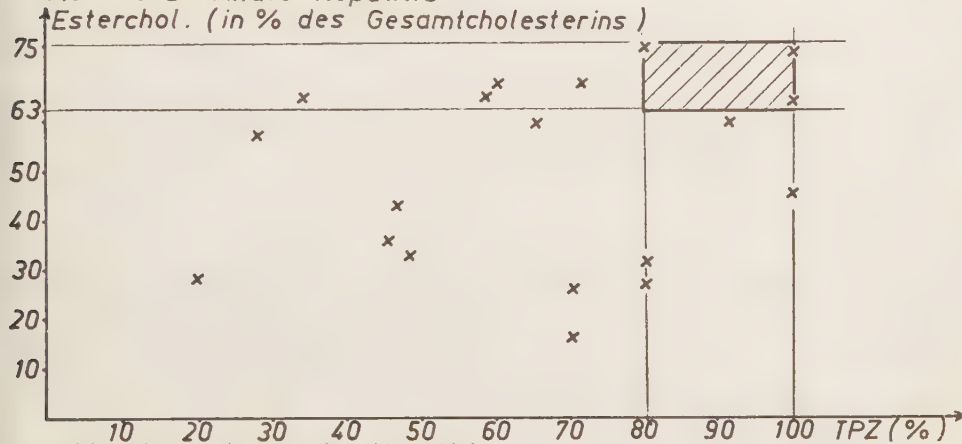


Abb. 13 b: Chronische Hepatitis

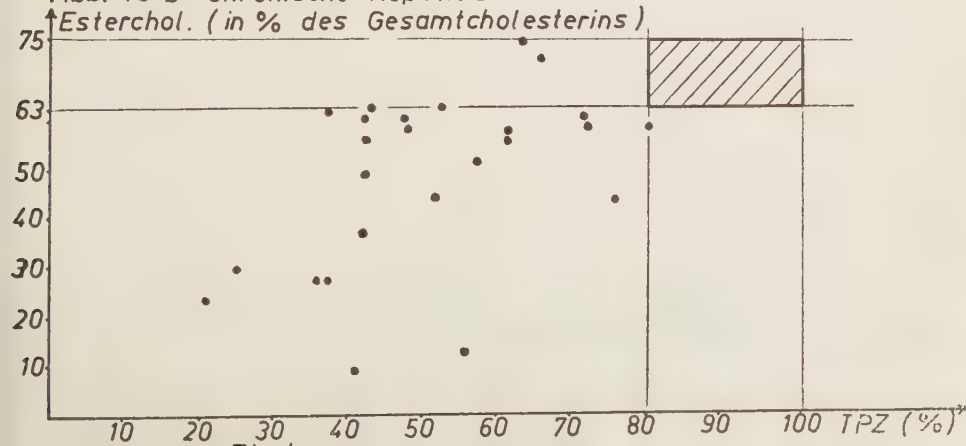
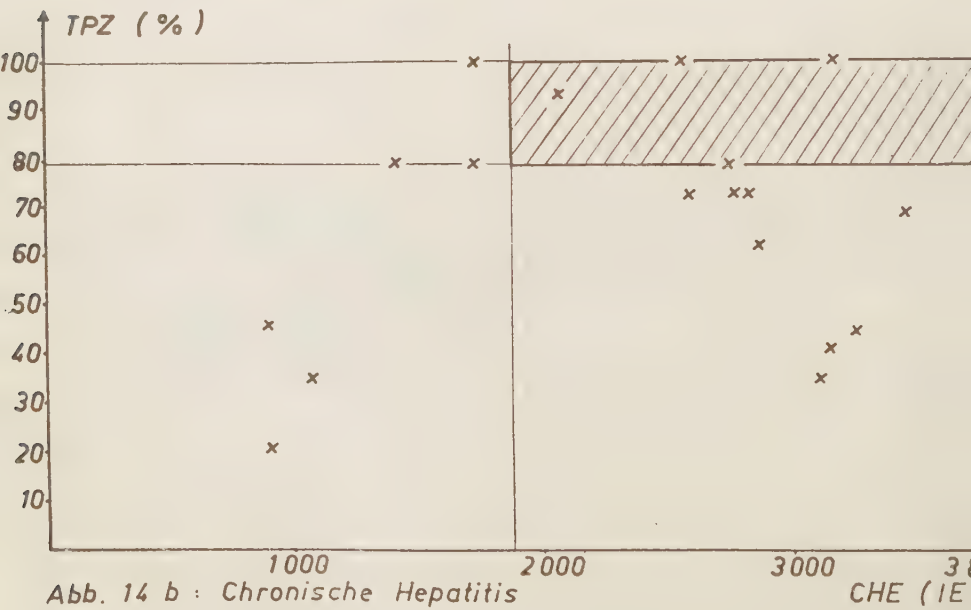
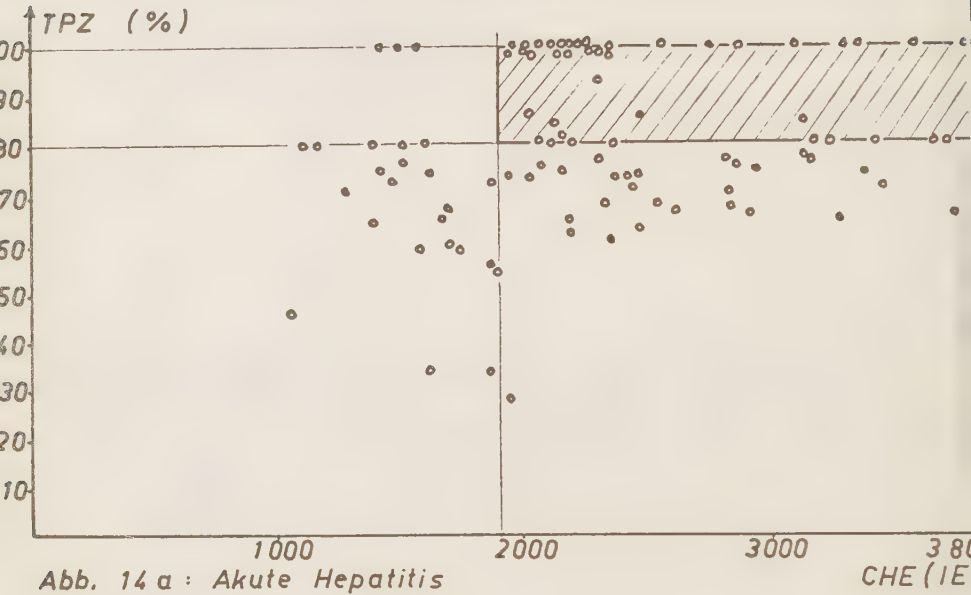


ABB. 14

ERGEBNISSE BEI DER TESTKOMBINATION TPZ - CHE



Forts. ABB. 14

ERGEBNISSE BEI DER TESTKOMBINATION TPZ-CHE

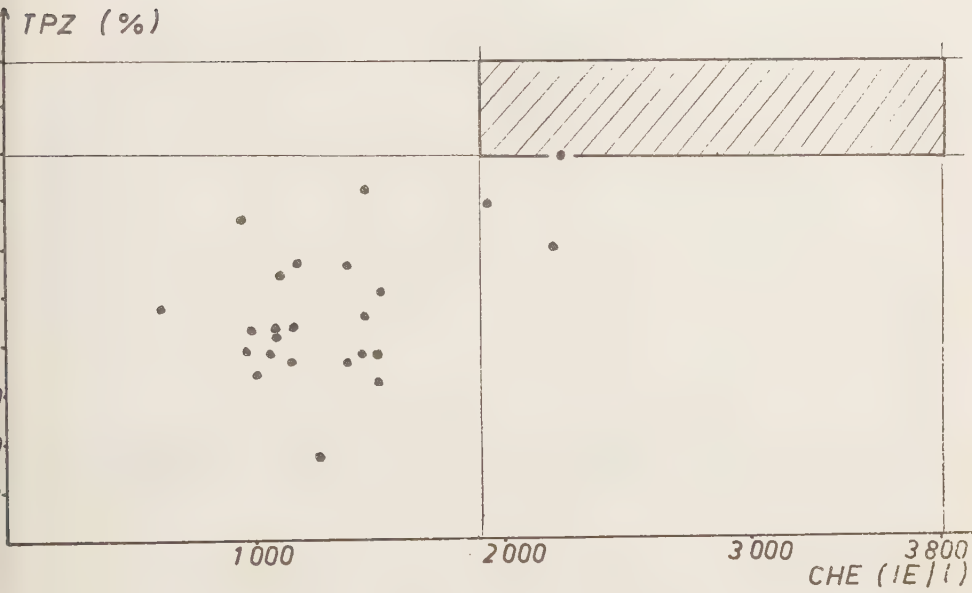
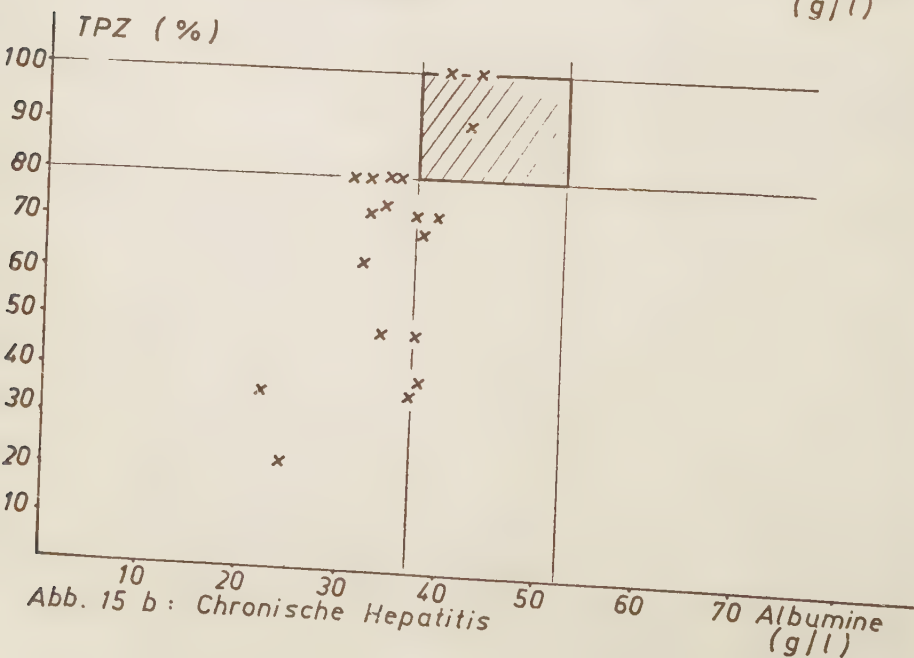
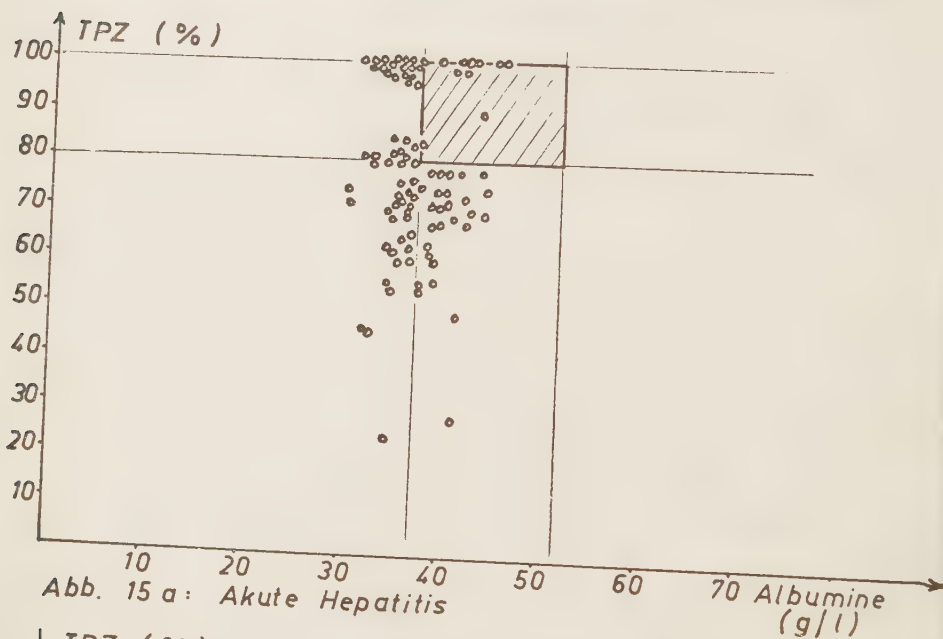


Abb. 14 c : Zirrhose

ABB. 15

ERGEBNISSE BEI DER TESTKOMBINATION TPZ-ALBUMINE



Forts. ABB. 15

ERGEBNISSE BEI DER TESTKOMBINATION TPZ-ALBUMINE

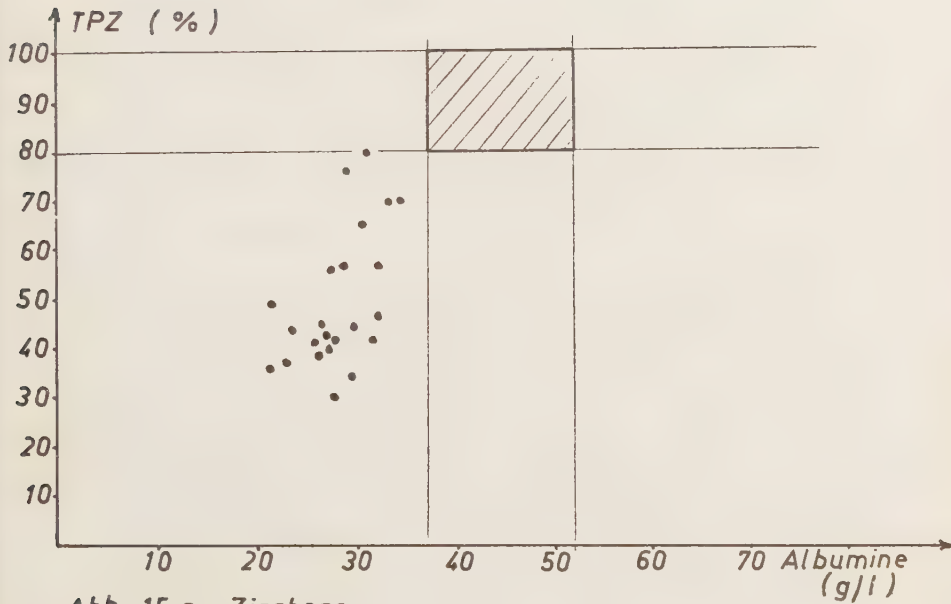


Abb. 15 c : Zirrhose

3.3.4. Ergebnisse bei den verschiedenen Kombinationen der 4 Untersuchungsmethoden

In den Abbildungen 10a - 15c werden die 6 möglichen Kombinationen der 4 Leberfunktionsproben für die 3 Krankheitsbilder akute Hepatitis, chronische Hepatitis und Lebercirrhose dargestellt, um die Frage zu beantworten:

Ergibt eine bestimmte Testkombination einen besonders charakteristischen Befund, so daß deren alleinige Heranziehung schon eine Aussage über den Synthesefunktionszustand der Leber bei einem der 3 beschriebenen Krankheitsbilder erlaubt.

Wie aus den Diagrammen 10a - 15 c und aus den Werten der Tabellen auf den Seiten 78-81 ersichtlich, ergeben sich folgende Befunde:

3.3.4.1. Bei der Kombination Estercholesterin-CHE

fallen bei der akuten Hepatitis 32% aller Werte (alle in diesem Absatz angegebenen Prozentangaben sind auf- bzw. abgerundet) in den Normbereich und 22% in den für beide Teste pathologischen Bereich.

Für die folgenden Kombinationen beim Krankheitsbild akute Hepatitis gilt:

Estercholesterin-Albumine:	17%	beider Werte i.Normber.
	42%	" " "path.Ber.
Estercholesterin-TPZ:	21%	beider Werte i.Normber.
	38%	" " "path.Ber.
CHE-Albumine:	34%	beider Werte i.Normber.
	17%	" " "path.Ber.
CHE-TPZ:	43%	beider Werte i.Normber.
	17%	" " "path.Ber.
Albumine-TPZ:	17%	beider Werte i.Normber.
	28%	" " "path.Ber.

Die Kombination Estercholesterin-Albumine ist also am günstigsten zur Klassifizierung einer akuten Hepatitis, da nur 17% aller Werte normal, dagegen 42% aller Werte in beiden Anteilen und der Rest, also 41%, in einem der beiden Tests pathologisch ausfallen.

Es werden somit bei Anwendung der Kombination Estercholesterin-Albumine zur Aufdeckung einer Syntheseleistungsstörung der Leber nur ca. 17% nicht erfaßt werden können. Weiterhin ist günstig die Kombination Albumine-TPZ, da hierbei auch nur 17% aller Werte im Normbereich liegen, 28% im absoluten und 55% im relativen pathologischen Bereich.

Ich würde diese letzte Kombination Albumine-TPZ der erstgenannten: Estercholesterin-Albumine vorziehen, da die Bestimmung der Thromboplastinzeit sowieso regelmäßig vor jeder Leberpunktion zur Erfassung von Gerinnungsstörungen gemacht werden muß bzw. mit dem Vitamin-K-Test zur differentialdiagnostischen Abklärung eines Verschlußikterus kombiniert werden kann. Auch ist sie viel einfacher und vor allem weniger zeitraubend als die Estercholesterinbestimmung. Zum anderen gehört die Albuminbestimmung im Rahmen der Elektrophorese zur Ermittlung der aussagekräftigen Albumin-Gammaglobulin-Konstellation zu jeder orientierenden biochemischen Diagnostik bei Leberkrankheiten.

Ungünstig sind die Kombinationen Estercholesterin - CHE- und CHE - Albumine, und abzuraten ist von einer Heranziehung der CHE-TPZ-Bestimmung, da 43% aller Werte im Normbereich liegen.

3.3.4.2. Für die Erkrankungsgruppe: chronische

Hepatitis gilt folgendes :

Bei der Kombination Estercholesterin-CHE fallen
26% aller Werte in den Normbereich und 21%
in den für beide Tests pathologischen Bereich.

Die folgenden Testkombinationen ergeben:

Estercholesterin-Albumine:	15%	beider	Werte	i. Normbereich
	30%	"	"	pathol. Ber.
Estercholesterin-TPZ:	15%	beider	Werte	i. Normbereich
	42%	"	"	pathol. Ber.
CHE-Albumine:	37%	beider	Werte	i. Normbereich
	26%	"	"	pathol. Ber.
CHE-TPZ:	21%	beider	Werte	i. Normbereich
	21%	"	"	pathol. Ber.
Albumine-TPZ:	15%	beider	Werte	i. Normbereich
	30%	"	"	pathol. Ber.

Am günstigsten ist hier die kombinierte Bestimmung
des Estercholesterins und der TPZ, da noch weniger
als bei der akuten Hepatitis, nämlich 15% aller
Werte im Normbereich und 42% aller Werte in bei-
den Anteilen und 43% mit einem beider Tests
im pathologischen Bereich liegen, der Fehler zur
Aufdeckung einer Syntheseleistungsstörung der
Leber bei Patienten mit chronischer Hepatitis
nur 15% beträgt.

Weiterhin sind als gleichwertig zu betrachten
die Kombinationen Estercholesterin-Albumine und
Albumine-TPZ.

Beide liegen mit 15% aller Werte im Normbereich
und von den restlichen 85% ist wenigstens einer
pathologisch.

Von diesen drei möglichen Kombinationen würde ich, wie bei der akuten Hepatitis, die Albumin-TPZ Kombination vorziehen, aus den gleichen Gründen, wie schon auf Seite 45 ausführlich dargelegt.

3.3.4.3. Für die Erkrankungsgruppe Lebercirrhose
finden sich folgende Ergebnisse:

Bei der Kombination Estercholesterin-CHE sind 4% aller Werte in beiden Anteilen normal, 80% in beiden pathologisch und 16% in einem der beiden.

Für die folgenden Kombinationen gilt:

Esterscholesterin-Albumine:	kein Wert im Normbereich 80% beider Werte im path.Bereich
Estercholesterin-TPZ:	kein Wert im Normbereich 87% beider Werte im path.Bereich
CHE-Albumine:	kein Wert im Normbereich 87% beider Werte im path.Bereich
CHE-TPZ:	4% beider Werte im Normbereich 87% beider Werte im path.Bereich
Albumine-TPZ:	kein Wert im Normbereich 91% beider Werte im path.Bereich

Am wenigsten gut, im Gegensatz zu den Resultaten bei den akuten und chronischen Hepatitiden, jedoch bemerkenswert günstig, sind hier die Kombinationen Estercholesterin-CHE und CHE-TPZ, da 4% aller Werte noch im Normbereich liegen.

Am günstigsten ist hier die kombinierte Bestimmung der Albumine-TPZ, da kein Wert im Normbereich liegt, 91% aller Werte in beiden Anteilen pathologisch und 9% aller Doppelbestimmungen in einem Anteil pathologisch sind.

Weiterhin sind folgende 3 Kombinationen in ihrer Aussagekraft hervorragend, da nie ein Wert im Normbereich liegt:

Estercholesterin-Albumine, Estercholesterin-TPZ und CHE-Albumine.

Die Kombination Albumine-TPZ, die ich bei den akuten und chronischen Hepatitiden als günstigste Bestimmungskombination vorschlug, würde ich bei den Leberzirrhotikern jedoch nicht wählen, wenn auch die meisten absolut pathologischen Werte hiermit erfaßt werden können.

Vielmehr würde ich die Kombination: Albumine-CHE präferieren, da bei dieser Kombination kein Normalwert auftritt und die Gesamtmeßdauer für die Cholinesterase sehr kurz und mit dem kinetischen Test besonders leicht zu bewerkstelligen ist.

4. D i s k u s s i o n

Die Bestimmung des Estercholesterins und des "Estersturzes", einer der ältesten Leberfunktionstests, wird heute kaum noch zur Diagnostik herangezogen.

In einer jüngsten Veröffentlichung jedoch berichten SPAHN und ELTZ über die Bestimmung des Estercholesterins bei 31 Kindern mit akuter Hepatitis. In 80,6 % der Fälle fanden sie eine deutliche Verminderung des Estercholesterins. Sie postulieren dieses als einen bemerkenswerten Befund, da die Hepatitiden nur leicht bis mittelschwer waren und völlig komplikationslos verliefen.

Unsere Untersuchungen bei akuten Hepatitiden vermitteln eine andere Aussage.

Von 43 Patienten hatten 18, d.h. mehr als 45% normale bis gering erniedrigte Estercholesterinwerte. Und nur bei 55% stellten wir eine deutliche Verminderung fest. Allerdings bestand unser Krankengut nicht aus Kindern, sondern vor allem jüngeren Erwachsenen. Es wäre zu diskutieren, ob vor allem bei Kindern die Erkrankung an einer akuten Hepatitis zu einer Synthesestörung der Leber führt.

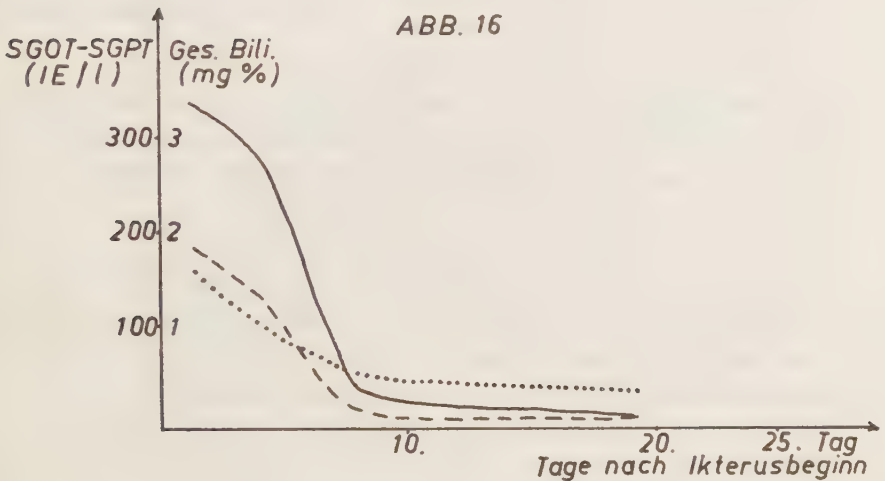
Wir können darüber keine eindeutige Aussage machen. Allerdings unterteilen wir unsere Patienten in 3 Altersgruppen (Siehe Tabelle auf Seite 84 : 1 = Patienten bis 20 Jahre, 2 = bis 35 Jahre, 3 = über 35 Jahre) und stellten fest, daß von den 7 jüngsten Patienten, die alle nicht älter als 20 Jahre waren, 5 stets normal bis höchstens gering

hologische Werte hatten, ein Befund, der sich also nicht mit dem von SPAHN und ELTZ deckt. Jedoch zeigen 60% der Patienten bis 35 Jahre und fast 70% der noch älteren Patienten eine deutliche Verminderung des Estercholesterins. Unsere Befunde würden also eher dafür sprechen, daß die Synthese-Kapazität der Leber bei jüngeren Patienten größer ist als bei älteren. Unsere 7 jüngsten Patienten wären, was den leichten bis mittelschweren Verlauf anbelangt, mit dem Krankengut von SPAHN und ELTZ zu vergleichen.

Sie hatten alle einen akuten Erkrankungsbeginn mit einem Transaminasenanstieg bis ca. 700 I.E./l und Bilirubinwerte bis ca. 7 mg%. Diese Werte fielen aber stets innerhalb von 2 Wochen auf mindestens die Hälfte des Ausgangswertes und normalisierten sich innerhalb der nächsten 2 - 4 Wochen.

Als Beispiel die Kurve der 20-jährigen Gabriele D., Lfd.Nr. 41 auf Abbildung 16, mit stets normalen Estercholesterinwerten.

Das Verhalten der Transaminasen und des Bilirubins in Abhängigkeit vom Klinikaufenthalt bei der 20-jährigen Gabriele D. (Lfd.Nr.41) als typisches Beispiel für Patienten mit akuter Hepatitis und stets normalen Estercholesterinwerten:



Zeichenerklärung: (gilt für Abbildungen 16, 18, 19 und 20)

Bilirubin:

SGOT: -----

SGPT: _____

GARDNER, der bei 623 jungen Soldaten mit einer Virushepatitis regelmäßige Estercholesterin-Bestimmungen durchführte, registrierte, daß der Esterquotient fast immer parallel zum klinischen Bild eine Normalisierung erfuhr.

Wir untersuchten dieses bei all unseren Patienten mit akuter Hepatitis, bei denen wir während ihres Klinikaufenthaltes mindestens drei, vier oder fünf Werte bestimmten (Lfd.Nr. 5, 7, 16, 21, 25, 27, 29, 39, 42 und 43).

Wir stellten wie GARDNER fest, daß bei unseren Patienten, die in ihrer Zusammensetzung nicht so homogen waren, dieser Anstieg des Estercholesterins parallel zum klinischen Verlauf ebenfalls deutlich zu erkennen war (siehe Abbildung 17).

Bei dem Patienten mit der Lfd.Nr. 32 stiegen in der 4. Woche nach Auftreten eines Ikterus die Transaminasen und das Bilirubin, nachdem sie in der 2. und 3. Woche schon abgesunken waren, erneut an. Interessanterweise zeigten die Estercholesterinwerte ein reziprokes Verhalten (siehe Lfd.Nr. 32 in Abbildung 17).

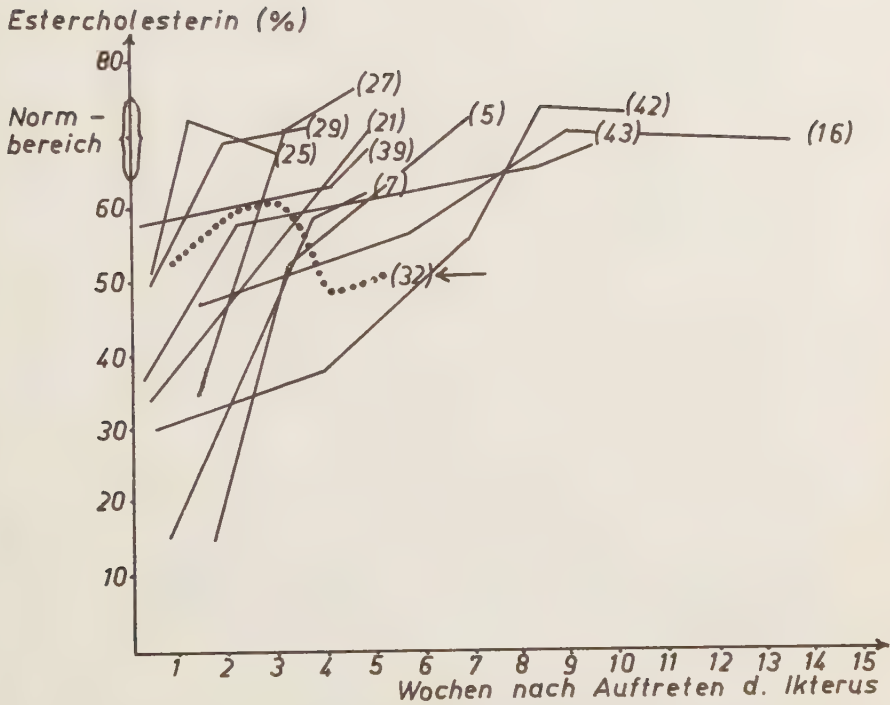


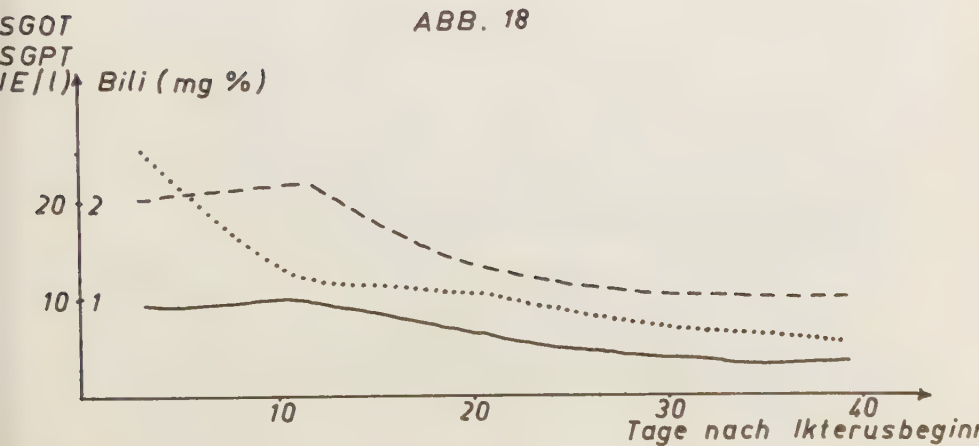
Abb. 17: Das Verhalten des Estercholesterins bei Patienten mit akuter Hepatitis in Abhängigkeit vom Zeitpunkt eines Ikterusauftritts

Die Estercholesterin-Bestimmung zur Ermittlung einer Synthesestörung der Leber bei akuten und chronischen Hepatitiden ist schwierig und langwierig. Sie stellt zwar nach Ansicht von POPPER und SCHAFFNER bei Anwendung des auch von uns benutzten Verfahrens nach SCHÖNHEIMER und SPERRY einen gangbaren Kompromiß dar und vermittelt zudem brauchbare und verlässliche Werte. Nach unseren Befunden jedoch ist sie nicht geeignet, bei akuten und chronischen Hepatitiden eine eindeutige Aussage über den Erkrankungszustand der Leber zuzulassen. Wir würden vorschlagen, zur Diagnostizierung einer dieser beiden Krankheitsbilder aus der Vielfalt der Leberfunktionstests auf diesen zu verzichten. Allerdings ist nach unseren Untersuchungen die Aussagefähigkeit des Estercholesterins bei Patienten mit einer Lebercirrhose sehr gut. Gerade bei diesen Patienten fanden wir häufig normale bis gering pathologische Transaminasen- und Bilirubinwerte, jedoch fast immer pathologische Estercholesterinwerte.

Als Beispiel die Kurve des 52-jährigen Dr.K., Lfd.Nr. 9, in Abbildung 18.

Sein Estercholesterin war am 30. Tag auf 26% abgesunken (Normalwerte: 63 - 75% des Gesamtcholesterins).

Das Verhalten der Transaminasen und des Bilirubins in Abhängigkeit vom Klinikaufenthalt bei dem 52-jährigen Dr.K(Lfd.Nr.9) als typisches Beispiel für Patienten mit Lebercirrhose und fast immer pathologischen Estercholesterinwerten.



Die Bestimmung der Cholinesteraseaktivität im Serum mit der photometrischen Methode stellt nach v. LAMPRECHT einen außerordentlich wertvollen klinisch-chemischen Parameter dar, wie er durch die CHE-Teststreifenmethode nicht gegeben war.

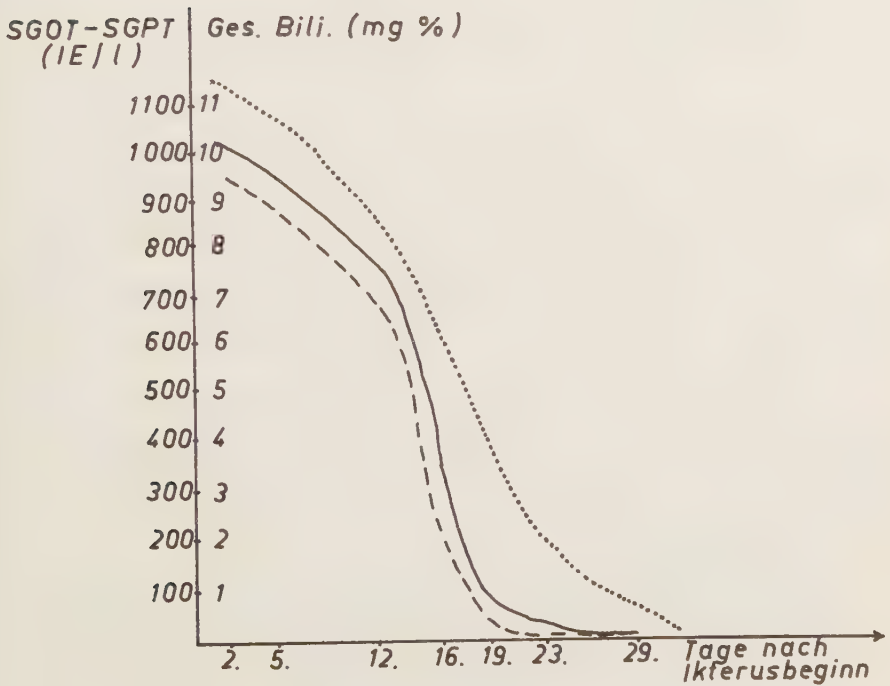
Die photometrische Methode, die auch wir benutzen, vermittelt in kürzester Zeit viel genauere Werte als die früher herangezogenen titrimetrischen, potentiometrischen und manometrischen Verfahren.

STICH findet bei akuten Hepatitiden die CHE stark erniedrigt, bei chronischen Hepatitiden und Lebercirrhosen aber nur mäßig.

Dieser Befund deckt sich nicht mit unseren Ergebnissen. Genau umgekehrt sind bei uns die CHE-Werte bei Cirrhosen am häufigsten und stärksten, bei akuten und chronischen Hepatitiden dagegen nur mäßig erniedrigt, bzw. sie liegen bei einem großen Teil der Patienten im Normbereich. Von den 43 Patienten zeigten 27 in allen CHE-Werten keinmal eine Abweichung von der Norm. Von diesen 27 Patienten waren 18 Personen auffallenderweise nicht älter als dreißig Jahre alt. Die folgende Abbildung zeigt den typischen Kurvenverlauf einer 28-jährigen Patientin aus dieser Erkrankungsgruppe mit starkem Transaminasen- und Bilirubinanstieg und relativ schneller Normalisierung. Typisch für diese Erkrankungsgruppe war der komplikationslose Verlauf mit gleichmäßigem Absinken zum Normbereich meist innerhalb eines Zeitraumes von 4 Wochen.

Das Verhalten der Transaminasen und des Bilirubins in Abhängigkeit vom Klinikaufenthalt bei der 28-jährigen Inge B (Lfd.Nr. 31) als typisches Beispiel für Patienten mit akuter Hepatitis und stets normalen CHE-Werten.

Abb. 19



Nur bei 3 Patienten waren a l l e CHE-Werte pathologisch erniedrigt. Bei diesen Patienten fällt allerdings wiederum das Alter auf.

Lfd. Nr. 4: Frau Gertrud W. : Alter 69 Jahre

Lfd. Nr. 16: Frau Charlotte S. : Alter 79 Jahre

Lfd. Nr. 33: Frau Gerta K. : Alter 60 Jahre.

Den typischen Kurvenverlauf von Frau Charlotte S. zeigt die nächste Abbildung: relativ geringe Transaminasen- und Bilirubinerhöhungen, sehr langsames Absinken zum Normbereich innerhalb eines Zeitraumes von 3 Monaten (Abbildung 20).

In Abbildung 20 fällt weiter auf, daß die CHE zu Beginn der Erkrankung, bei hohem Bilirubin und erhöhten Transaminasen, nur um ca. 13% erniedrigt ist. Im weiteren Krankheitsverlauf mit sinkendem Bilirubin, jedoch leichtem Wiederansteigen der Transaminasen, erfährt die CHE ein Absinken um ca. 45% vom Normbereich.

Nach WEBER und v.LAMPRECHT bleibt die CHE bei der unkomplizierten Hepatitis im allgemeinen innerhalb der Norm. Häufig zeigt sie aber bei der abklingenden Hepatitis eine gewisse Tendenz zum Anstieg in den oberen Normbereich.

Diese Aussage prüften wir bei unseren 43 Patienten mit akuter Hepatitis. 15 von ihnen hatten einen günstigen klinischen Verlauf mit einem - im Gegensatz zu den anderen akuten Hepatitiden - bedeutend kürzeren Krankenhausaufenthalt von ca. 4 - 5 Wochen. Sie zeigten alle ausnahmslos normale CHE-Werte, zum anderen konnten wir vor allem bei den Werten, die kurz vor der Entlassung bestimmt wurden, eine Tendenz zum Anstieg in den oberen Normbereich feststellen (siehe Tabelle 5).

Abb. 20

Das Verhalten der Transaminasen und des Bilirubins in Abhängigkeit vom Klinikaufenthalt bei der 79-jährigen Charlotte S (Lfd.Nr. 16) als typisches Beispiel für ältere Patienten mit akuter Hepatitis und stets pathologischen CHE-Werten.

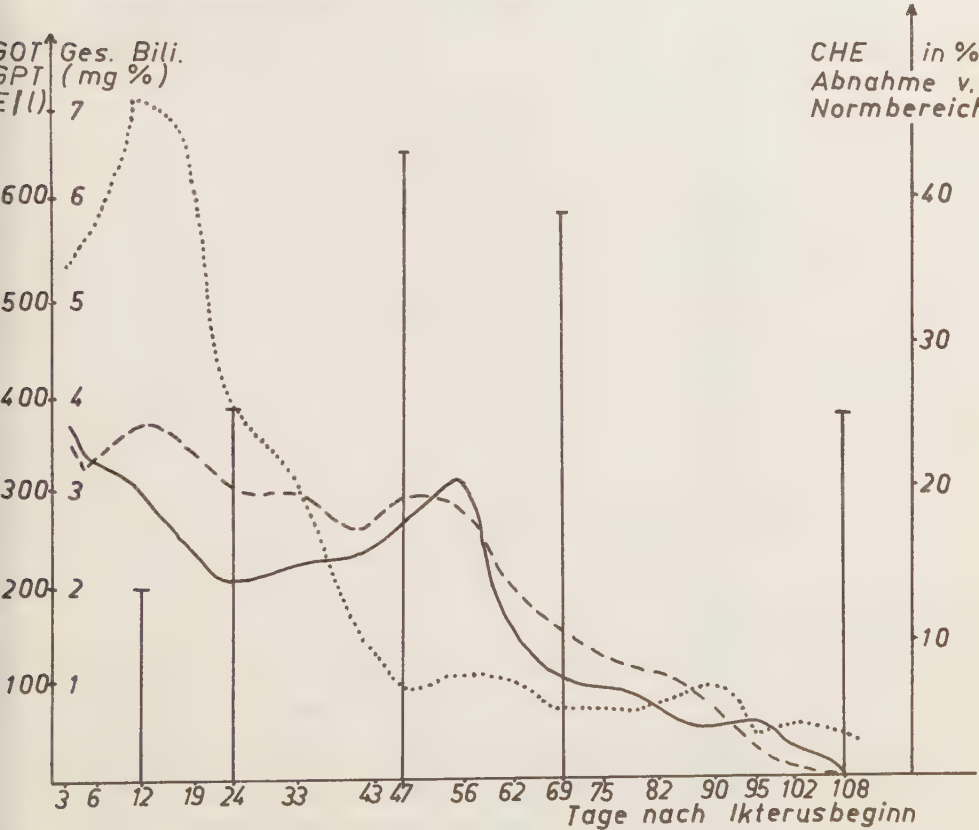


Tabelle 3

Patient Nr.	CHE-Werte (I.E./l)	Dauer des Kli- nikaufenthaltes	Anzahl d.Mess.	CHE im obe- ren Bereich
Tage				
28	3010	32	1	+
23	3200	12	1	+
13	2110 3740	32	2	+
35	2340 3510 3980	25	3	+
46	2130	30	1	
10	2246	25	1	
12	3040	14	1	+
21	2575 3370 3410	37	3	+
22	2715 2340	19	2	
5	2110 2575 3510	43	3	+
11	2360 3280	45	2	+
41	2000 2340	18	2	
29	2140 3740 3510	31	3	+
1	2294	24	1	
31	22.40 2850	27	2	

Nach SCHMIDT sinkt bei chronischer Hepatitis die Cholinesteraseaktivität auf Werte bis 1.200 i.E/l ab.

Diesen Befund konnten wir in 19 Bestimmungen nur einmal erheben. Bei 3 Patienten waren die CHE-Werte deutlich erniedrigt (900 i.E/l). Bei weiteren drei Personen lagen sie zwischen 1.440 - 1.800 i.E/l, zeigten also nur eine geringe Abweichung vom Normbereich und bei mehr als der Hälfte aller chronischen Hepatitiden waren die CHE-Werte nicht pathologisch.

Eine ähnliche Aussage treffen WEIDEMANN und NÖCKER, die bei histologisch verifizierten chronischen Hepatitiden ebenfalls in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle normale CHE-Werte fanden. Gerade bei chronischen Hepatitiden scheint sich die große Kompensationsbreite des Leberparenchyms in seiner Gesamtheit zu zeigen.

Wir meinen, daß auch der zweite von uns untersuchte Leberfunktionstest zur Aufdeckung einer Eiweißsynthesestörung, die Cholinesterasebestimmung, bei akuten und chronischen Hepatitiden nicht angewandt werden sollte.

Die Heranziehung der CHE-Bestimmung bei Lebercirrhotikern ist nach unseren Ergebnissen allerdings zu empfehlen, denn nur zwei aus unserer Patientengruppe (Lfd.Nr. 7 und 11) hatten stets Normalwerte.

WEBER hebt hervor, daß bei Lebercirrhotikern mit portaler Hypertension und Hypalbuminämie häufig nur eine relativ leichte CHE-Erniedrigung im Serum auffällt, da die portale Hypertension mit Ascitesausbildung nicht gleichbedeutend mit dem Ausfall

der Leberfunktion ist. Andererseits berechtige die Kombination einer portalen Hypertension mit stark erniedrigter CHE-Aktivität fast stets zu einer pessimistischen Prognose.

Wir prüften diese Aussage bei den 12 Cirrhotikern unseres Krankengutes, von denen 7 eine portale Hypertension mit Ascitesausbildung aufwiesen. Bei diesen Patienten untersuchten wir auch die Albuminwerte und stellten wie WEBER fest, daß die CHE-Werte nur relativ leicht erniedrigt waren. 2 Patienten mit auffallend niedriger Albuminkonzentration und sehr geringer CHE-Aktivität im Serum verstarben während des Klinikaufenthaltes (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4

Patient Lfd.Nr.	CHE (I.E./l)	Albumin (Absolutwert in g%)
7	2340	2,8
1	1525	2,7
	1500	2,5
5	1640	3,0
	1520	2,6
	1630	2,6
12	1990	2,5
	1800	2,2
	960	2,6
	515	2,0
	1170	2,5
10	1640	2,6
	1410	2,5
	1217	2,8
	1220	2,4
H ₂ 4	1170	2,3 ←
r ₁ 9	1090	2,2 ←

Mit der von uns angewandten Papierelektrophorese zur Albuminbestimmung können routinemäßig die Albuminwerte viel schneller und auch genauer bestimmt werden, als dies mit früheren Aussalzungs- methoden der Fall war.

HEINRICH findet bei akuter Hepatitis im Mittel in der 1. Woche der Erkrankung die niedrigsten Albuminwerte, die im weiteren Verlauf dann wieder ansteigen.

Dieses wäre ein Beleg für die Ergebnisse von WUHRMANN und MÄRKI, die für das Albumin eine kurze Halbwertszeit angeben, zum anderen spräche es dafür, daß die Konzentrationsbestimmung der Albumine ein sehr feiner Parameter ist, um Eiweiß- synthesesstörungen der Leber früh zu erkennen. Anhand unserer Untersuchungen können wir diesem Befund HEINRICHS nicht zustimmen. In den ersten 10 Tagen der Erkrankung an akuter Hepatitis finden wir in 40% Normalwerte vor, in 55% nur gering pathologische Werte, d.h. eine Abnahme um höchstens 20% vom Normwert und nur 5% sind stark patholo- gisch erniedrigt. In den zweiten 10 Tagen der Er- krankung finden wir keinen Anstieg der Albumine zum Normbereich wie HEINRICH. Es kommen 45% Normal- werte und 55% gering pathologische Albuminwerte vor. Auch im weiteren Krankheitsverlauf kommt es nicht zu einer Abnahme der Zahl pathologischer Werte. Die Anzahl bleibt bis nach dem 80. Tag des Beginns der Erkrankung bei 50%.

Wir stellen, wie ZIMMERMANN, fest, daß bei akuten als auch chronischen Hepatitiden die Albuminbe- stimmung nicht aussagekräftig genug ist; anders wieder bei den Cirrhosen. Von 12 Patienten

hat nur einer eine normale Albuminkonzentration im Serum.

Das korreliert mit den Befunden von KALK und WILHIRT, die bei Cirrhotikern in ca. 80% eine Albuminverminderung fanden und mit denen von WEWALKA, der diese sogar in mehr als 90% feststellte.

WUHRMANN, der seit 1945 darauf hinweist, daß zwischen den Albuminen und Globulinen ein einseitig inverser Regulationsmechanismus besteht, spricht davon, daß die Nah- wie Fernprognosen bei Lebercirrhotikern stark abhängig sind vom Ausmaß der Albuminerniedrigung und der Gammaglobulinerhöhung. Eine Albuminkonzentration unter 3 g% verschlechtert die Prognose erheblich. Unter insgesamt 779 Lebercirrhotikern fand er bei 234 Patienten mit einem absoluten Albuminwert unter 3 g% eine sechsmal höhere Immediatletalität als bei 545 Patienten mit einem Albumin höher als 3 g%.

Ähnliches, allerdings an einem wesentlich kleineren Krankengut, konnten auch wir feststellen. Von unseren 12 Cirrhotikern hatten 7 eine Ascitesausbildung. Zwei von ihnen mit den niedrigsten Albuminwerten (2,2 und 2,3 g%) verstarben während des Klinikaufenthaltes (siehe Tabelle 4).

KESSELER meint, daß die Ergebnisse, die durch die Elektrophorese vermittelt werden, die der Gerinnungsanalyse übertreffen und zwar in Bezug auf die Häufigkeit der vom Normalwert abweichenden Meßwerte.

Wir kommen zu ähnlichen Resultaten. Bei den akuten und chronischen Hepatitiden ist die Anzahl der

pathologischen Werte bei der Albuminbestimmung größer als bei der TPZ. Jedoch kommen zu häufig Normalwerte bei histologisch verifizierten Hepatitiden vor, so daß auch diese beiden Funktionsproben, die auf einer Eiweißsynthesestörung der Leber beruhen, bei diesen Krankheitsbildern nicht geeignet sind.

Bei der Lebercirrhose bieten beide Tests gleichgute Ergebnisse.

Was die Leberspezifität anbelangt, übertrifft laut KESSELER aber die Gerinnungsanalyse die Elektrophorese.

Das stimmt sicherlich bei der Hypergammaglobulinämie, die WEWALKA auf eine übermäßige Aktivität überwiegend extrahepatisch gelegener Gammaglobulin-produzierender Anteile des RES bezieht.

Die Hypalbuminämie ist aber, wenn nicht Faktoren wie Mangelernährung, Kachexie oder Eiweißverluste im Harn vorliegen, genau wie die Erniedrigung gerinnungsfördernder Faktoren, auf eine Synthesleistungsstörung der Leber suspekt.

Die Leber als Produktions- oder zumindest Speicherorgan, wird sowohl von BARNHARDT für gerinnungsfördernde Faktoren als auch von POPPER und SCHAFFNER für das Albumin vermutet. Der endgültige Beweis für beide Vermutungen steht noch aus. POPPER und SCHAFFNER konnten bisher nur eindeutige Befunde bei Hunde- und Rattenlebern liefern.

Die Gerinnungsfaktoren zeichnen sich nach Angaben von MAURER und LOELIGER durch eine auffallend kurze Lebensdauer und Halbwertszeit aus.

Man sollte daher meinen, daß schon bei akuten

Hepatitis, die einen großen Ausfall funktionsfähigen, synthetisierenden Parenchyms aufweisen, eine Erniedrigung der TPZ vorliegt.

HEINRICH verneint dieses jedoch. Er untersuchte bei Patienten mit akuter Hepatitis eine Reihe von Gerinnungsfaktoren. Die seiner Meinung unspezifische, als Summationseffekt zu wertende Thromboplastinzeit nach Quick zeigte im Mittel keine Abweichungen von der Norm.

Dieses konnten wir durch unsere Untersuchungen bestätigen. Wir schließen uns TILZ und SAILER an, die in einer jüngsten Veröffentlichung erklären, daß bei der Beurteilung chronischer Leberkrankheiten durch die Blutgerinnungsanalyse im allgemeinen gilt: Je schwerer der Leberschaden, um so größer der Gerinnungsdefekt. KRAUTWALD bestimmte bei 51 laparoskopisch gesicherten Fällen (Cirrhotiker und chronische Hepatitis) die TPZ. Sie zeigte in dem vorliegenden Krankengut für keine Erkrankungsgruppe eine gesicherte Erniedrigung an.

HÖRDERS Quickwerte vermitteln dagegen völlig andere Ergebnisse, ähnlich wie die von POPPER und SCHAFFNER.

Die Ergebnisse dieser drei Autoren und unsere eigenen Werte sind der folgenden Tabelle 5 zu entnehmen.

Wie aus der Tabelle 5 zu ersehen ist, stimmen unsere Befunde bei Lebercirrhosen mit denen von POPPER und SCHAFFNER und HÖRDER überein. Bei den chronischen und besonders augenfällig bei den

Tabelle 5

Autoren	Anzahl der Bestimmungen	Krankheitsbilder	Anzahl der pathologischen Werte
HÖRDER	66	akute Hepatitiden	51
POPPER u. SCHAFFNER	67	akute Hepatitiden	86,5%
Eigene Untersuchungen	93	akute Hepatitiden	45
HÖRDER	72	chronische Hepatitiden und Cirrhosen	64
POPPER u. SCHAFFNER	60	leichte Cirrhosen	91,6%
	67	schwere Cirrhosen	100%
Eigene Untersuchungen	19	chronische Hepatitiden	10
	27	Cirrhosen	26

akuten Hepatitiden kommen wir zu ganz anderen Ergebnissen. Bei dem letzten Krankheitsbild kommen auf 93 Bestimmungen 48 Normalwerte, ein Ergebnis, was den Test unbrauchbar erscheinen läßt.

HÖRDER betont aber die große Bedeutung der Anwendung des Quick-Wertes als sogenannten Koller-test zur Abgrenzung eines Parenchym- vom Verschluß-Ikterus. Dieses konnten wir bei allen Patienten, wo der Koller-Test zur Differenzierung herangezogen wurde, bestätigen. Diese Patienten wurden auf die chirurgische Abteilung überwiesen und deshalb im Rahmen dieser Arbeit nicht weiter beobachtet.

Die pathologische Thromboplastinzeit unserer einzigen Patientin mit Gallensteinen normalisierte sich nach der Gabe von 10 mg Konakion.

5. Zusammenfassung

An insgesamt 75 Patienten wurden 544 gleichzeitige Bestimmungen des Estercholesterins, der Cholinesterase, der Albumine und der Thromboplastinzeit durchgeführt.

Hiervon hatten 43 Patienten eine akute, 14 Patienten eine chronische Hepatitis und 12 Patienten eine Lebercirrhose. Die Werte der 4 Patienten mit Leberverfettung, des Patienten mit Morbus juvenilis Meulengracht und der Patientin mit Gallensteinen wurden nicht zur Berechnung herangezogen.

Zunächst wurden alle Werte für jedes Krankheitsbild graphisch aufgetragen. Bei Betrachtung der Darstellungen ergab sich, daß bei akuten und chronischen Hepatitiden keine der vier Funktionsproben geeignet ist, wesentlich zur Stützung der Diagnose und zur differentialdiagnostischen Abgrenzung zwischen diesen beiden oder gegenüber anderen Erkrankungen beizutragen.

Bei der Cirrhose jedoch sind alle vier Tests sehr aussagekräftig. Dies könnte dadurch zu erklären sein, daß bei der Lebercirrhose stärkere Störungen der Syntheseleistungen der Leber vorliegen als bei der akuten und chronischen Hepatitis, bei denen eine Syntheseleistungsstörung nur bei schweren Verläufen - besonders bei der akuten Leberdystrophie - vorkommen.

Die genannten Methoden eignen sich daher bei der akuten und chronischen Hepatitis eher zur Bestimmung der Prognose dieser Erkrankungen. Die graphische Darstellung aller Meßergebnisse, gegliedert nach Krankheitsstadien, zeigte, daß sich vor allem die Estercholesterin- und Cholinesterasewerte parallel zur Besserung einer akuten Hepatitis allmählich normalisierten. Sehr stark pathologische Werte fand man nur in den ersten 20 Tagen der Erkrankung.

Da sich bei akuten und chronischen Hepatitiden keine der vier Leberfunktionsproben alleine als genügend aussagekräftig erwies, wurden die Testergebnisse korreliert.

Es ergab sich:

bei akuten Hepatitiden lagen bei den Werten von Thromboplastinzeit und Albuminen sowie von Estercholesterin und Albuminen nur noch 17% im Normbereich.

Bei chronischen Hepatitiden waren es bei den Werten von Thromboplastinzeit und Albuminen, Estercholesterin und Albuminen und Estercholesterin und Thromboplastinzeit nur noch 15%.

Von diesen wäre die Bestimmung von Thromboplastinzeit und Albuminen zur Stützung der Diagnose einer akuten oder chronischen Hepatitis zu empfehlen, da einmal die Albuminbestimmung im Rahmen der Elektrophorese zur Ermittlung der Albumin-Gamma-Globulin-Konstellation zu jeder orientierenden biochemischen Diagnostik bei Leberkrankheiten herangezogen wird

und zum anderen die Thromboplastinzeit regelmäßig vor jeder Leberpunktion zur Erfassung von Gerinnungsstörungen bestimmt wird und im Gegensatz zur Estercholesterinbestimmung viel einfacher und weniger zeitraubend ist.

Anders war es bei den Patienten mit einer Lebercirrhose. Hier erwiesen sich vier Kombinationen als sehr aussagekräftig, da bei ihnen kein einziger Wert mehr im Normbereich lag. Jedoch ist von diesen die Kombination:

Albumine-Cholinesterase wegen der sehr kurzen Gesamtmeßdauer letzterer im kinetischen Test zu präferieren.

Tabellen zu den Abbildungen 1 - 3

A k u t e H e p a t i t i s

Gesamtzahl der Bestimmungen beträgt 93.

Davon sind beim

1. Test

u = 32 = im Normbereich liegend
+ = 32 = gering pathologisch erniedrigt
+ + = 21 = stark pathologisch erniedrigt
+++ = 8 = sehr stark pathologisch erniedrigt

2. Test

u = 69
+ = 12
++ = 12

3. Test

u = 39
+ = 50
++ = 4

4. Test

u = 48
+ = 37
++ = 8

c h r o n i s c h e H e p a t i t i s

Gesamtzahl der Bestimmungen beträgt 19

1. Test

u = 6
+ = 4
++ = 6
+++ = 3

2. Test

u = 12
+ = 2
++ = 2
+++ = 3

3. Test

u = 6
+ = 10
++ = 3

4. Test

u = 9
+ = 2
++ = 6
+++ = 2

C i r r h o s e

Gesamtzahl der Bestimmungen beträgt 27

1. Test

u = 4
+ = 12
++ = 5
+++ = 6

2. Test

u = 4
+ = 6
++ = 14
+++ = 3

3. Test

u = 1
+ = 9
++ = 17

4. Test

u = 1
+ = 7
++ = 17
+++ = 2

Weitere Tabellen zu den Abbildungen 1 - 3

1. A k u t e H e p a t i t i d e n

93 Untersuchungen

	Abnahme in Pro- zenten vom Normbereich	C H E	Estercho- lesterin	Albumine	TPZ
+	0 - 10 %	7	14	33	24
	10 - 20 %	5	18	17	13
++	20 - 30 %	8	6	4	5
	30 - 40 %	3	5	0	1
	40 - 50 %	1	10	0	1
+++	50 - 60 %	0	4	0	0
	60 - 70 %	0	2	0	0
	70 - 80 %	0	1	0	0
	80 - 90 %	0	1	0	0
u	keine Abnahme	69	32	39	49

2. Chronische Hepatitiden

19 Untersuchungen

	Abnahme in Pro- zenten vom Normbereich	C H E	Estercho- lesterin	Albumine	TPZ
+	0 - 10 %	2	3	6	0
	10 - 20 %	0	1	4	2
++	20 - 30 %	1	1	0	1
	30 - 40 %	1	1	2	3
	40 - 50 %	0	4	1	2
+++	50 - 60 %	3	1	0	2
	60 - 70 %	0	1	0	0
	70 - 80 %	0	1	0	0
u	keine Abnahme	12	6	6	9

3. Lebercirrhosen

27 Untersuchungen

	Abnahme in Pro- zenten vom Normbereich	C H E	Estercho- lesterin	Albumine	TPZ
+	0 - 10 %	1	10	0	3
	10 - 20 %	5	2	9	3
++	20 - 30 %	3	2	8	4
	30 - 40 %	7	2	6	10
	40 - 50 %	4	1	3	4
+++	50 - 60 %	2	3	0	2
	60 - 70 %	0	1	0	0
	70 - 80 %	1	2	0	0
u	keine Abnahme	4	4	1	1

Tabellen zu den Abbildungen 4, 5, 6 a - f

u = Normalwerte
 + = gering erniedrigt
 ++ = stark erniedrigt
 +++ = sehr stark erniedrigt

<u>1. - 10. Tag</u> <u>Akute Hepatitis</u>	<u>1. - 10. Tag</u> <u>chronische Hepatitis</u>	<u>1. - 10. Tag</u> <u>Cirrhose</u>
1.) u = 2 + = 6 ++ = 11 +++ = 5	1.) u = 2 + = 1 ++ = 2	1.) +++ = 2
2.) u = 14 + = 7 ++ = 3	2.) u = 2 + = 1 ++ = 1 +++ = 1	2.) + = 1 ++ = 1
3.) u = 9 + = 14 ++ = 1	3.) u = 2 + = 2 ++ = 1	3.) u = 1 + = 1
4.) u = 13 + = 7 ++ = 4	4.) u = 3 + = 1 +++ = 1	4.) + = 1 ++ = 1
<u>11. - 20. Tag</u>	<u>11. - 20. Tag</u>	<u>11. - 20. Tag</u>
1.) u = 6 + = 6 ++ = 3 +++ = 3	1.) + = 1 ++ = 1	1.) u = 1 + = 2
2.) u = 14 + = 3 ++ = 1	2.) u = 1 + = 1	2.) u = 1 ++ = 2
3.) u = 8 + = 10	3.) u = 1 + = 1	3.) + = 1 ++ = 2
4.) u = 13 + = 4 ++ = 1	4.) u = 1 + = 1	4.) ++ = 3

<u>21. - 30. Tag</u> <u>Akute Hepatitis</u>	<u>21. - 30. Tag</u> <u>chronische Hepatitis</u>	<u>21. - 30. Tag</u> <u>Cirrhose</u>
1.) u = 4 + = 9 ++ = 3	1.) u = 1 ++ = 1 +++ = 1	1.) ++ = 1 +++ = 2
2.) u = 14 ++ = 2	2.) u = 1 +++ = 2	2.) u = 1 ++ = 2
3.) u = 7 + = 8 ++ = 1	3.) + = 2 ++ = 1	3.) ++ = 3
4.) u = 15 ++ = 1	4.) ++ = 2 +++ = 1	4.) + = 1 ++ = 1 +++ = 1
<u>31. - 50. Tag</u>	<u>31. - 50. Tag</u>	<u>31. - 50. Tag</u>
1.) u = 9 + = 8 ++ = 3	1.) u = 2	1.) u = 1 + = 2 ++ = 1 +++ = 2
2.) u = 16 ++ = 4	3.) u = 1 ++ = 1	3.) u = 1 + = 1 ++ = 3 +++ = 1
3.) u = 9 + = 10 ++ = 1	3.) u = 1 ++ = 1	3.) + = 2 ++ = 4
4.) u = 16 ++ = 4	4.) u = 1 ++ = 1	4.) u = 1 ++ = 4 + = 1

<u>51. - 80. Tag</u> <u>Akute Hepatitis</u>	<u>51. - 80. Tag</u> <u>chronische Hepatitis</u>	<u>51. - 80. Tag</u> <u>Cirrhose</u>
1.) u = 7 + = 3	1.) u = 1 + = 1 ++ = 2	1.) u = 2 + = 4 ++ = 1
2.) u = 9 ++ = 1	2.) u = 4	2.) u = 1 + = 2 ++ = 3 +++ = 1
3.) u = 4 + = 5 ++ = 1	3.) + = 4	3.) + = 4 ++ = 3
4.) u = 9 ++ = 1	4.) u = 2 ++ = 2	4.) + = 4 ++ = 3
<u>nach dem</u> <u>80. Tag</u>	<u>nach dem 80.Tag</u>	<u>nach dem</u> <u>80. Tag</u>
1.) u = 4 ++ = 1	1.) + = 1 ++ = 2	1.) + = 4 ++ = 2
2.) u = 3 + = 1 ++ = 1	2.) u = 3	2.) + = 2 ++ = 3 +++ = 1
3.) u = 2 + = 3	3.) u = 2 ++ = 1	3.) + = 1 ++ = 5
4.) 8 = 3 + = 1	4.) u = 2 ++ = 1	4.) + = 1 ++ = 5

Tabellen zu den Abbildungen 7 - 9

A k u t e H e p a t i t i d e n

Gesamtzahl der Bestimmungen beträgt 43

<u>1. Test</u>	<u>2. Test</u>	<u>3. Test</u>	<u>4. Test</u>
u = 6	u =27	u = 9	u =17
+ = 12	+ = 8	+ = 32	+ =18
++ = 16	++ = 8	+++ = 2	++ = 8
+++ = 9			

c h r o n i s c h e H e p a t i t i d e n

Gesamtzahl der Bestimmungen beträgt 14

<u>1. Test</u>	<u>2. Test</u>	<u>3. Test</u>	<u>4. Test</u>
u = 3	u = 7	u = 3	u = 6
+ = 3	+ = 2	+ = 8	++ = 6
+++ = 2	++ = 2	++ = 3	+++ = 2
++ = 6	+++ = 3		

C i r r h o s e n

Gesamtzahl der Bestimmungen beträgt 12

<u>1. Test</u>	<u>2. Test</u>	<u>3. Test</u>	<u>4. Test</u>
u = 1	u = 2	u = 1	u = 1
+ = 4	+ = 1	+ = 3	+ = 1
++ = 2	++ = 7	++ = 8	++ = 9
+++ = 5	+++ =	2	+++ = 1

Tabellen zu den Abbildungen 10 a - 15 c

1. zu den Abbildungen 10 a - c

KOMBINATION ALBUMINE - C H E

	beide Werte normal	beide Werte pathologisch	Albumine pathologisch	C H E pathologisch
Akute Hepatitiden	32	18	36	7
Chronische Hepatitiden	7	5	6	1
Cirrhosen	0	20	3	1

2. zu den Abbildungen 11 a - c

KOMBINATION ESTERCHOLESTERIN - C H E
=====

	beide Werte normal	beide Werte pathologisch	Esterchole- sterin patholo- gisch	C H E pathologisch
Akute Hepatitiden	30	21	40	2
Chronische Hepatitiden	5	4	8	2
Cirrhosen	1	19	1	3

3. Zu den Abbildungen 12_a--c

KOMBINATION ESTERCHOLESTERIN - ALBUMINE

=====

	beide Werte normal	beide Werte pathologisch	Estercho- lesterin pathologisch	Albumine pathologisch
Akute Hepatitiden	16	39	23	15
Chronische Hepatitiden	3	6	7	4
Cirrhosen	0	19	1	4

4. Zu den Abbildungen 13_a--c

KOMBINATION ESTERCHOLESTERIN - TPZ

=====

	beide Werte normal	beide Werte pathologisch	Estercho- lesterin pathologisch	TPZ pathologisch
Akute Hepatitiden	20	35	27	11
Chronische Hepatitiden	3	8	4	4
Cirrhosen	0	21	0	3

5. Zu den Abbildungen 14 a - c

KOMBINATION TPZ - CHE
=====

	beide Werte normal	beide Werte pathologisch	C H E pathologisch	T P Z pathologisch
Akute Hepatitiden	40	16	8	29
Chronische Hepatitiden	4	4	3	8
Cirrhosen	1	21	0	2

6. Zu den Abbildungen 15 a - c

KOMBINATION TPZ - ALBUMINE
=====

	beide Werte normal	beide Werte pathologisch	T P Z pathologisch	Albumine pathologisch
Akute Hepatitiden	16	26	23	28
Chronische Hepatitiden	3	6	6	4
Cirrhosen	0	22	1	1

Estercholesterinwerte bei den 43 akuten Hepatitiden

Lfd. Nr.	Blutentnahme nach Ikterusbeginn	Cholesterin Ausgangswert (mg/100 ml)	Estercholesterin Normbereich (%)	Estercholesterin min. (mg/100ml)	Estercholesterin max. (mg/100ml)	Estercholesterin gemessener Wert (mg/100ml)	Estercholesterin (%)	Estercholesterin (Abweichung vom Normbereich)	Besondere Bemerkungen
1	(Tage) 31	184	63 - 75	116	138	101	55	13,9	xx 1
2	13	192		121	144	98	51	19,0	1
3	22	163		102	122	75	46	26,4	2
4	20	297		187	223	116	39	32,6	3
5	33	336		212	252	109	32	48,9	
5	12	157		99	118	23	15	66,6	
5	21	192		121	144	98	51	19,8	2
5	49	211		133	158	151	71	u	
6	28	274		172	205	102	37	40,6	2
6	52	358		225	268	210	58	6,7	
7	7	166		104	124	27	16	83,6	
7	30	247		156	185	147	60	5,7	3
7	47	285		180	214	174	61	3,3	
8	60	180		113	135	118	65	u	2
8	76	181		114	136	128	71	u	
9	16	206		130	154	54	26	58,4	3
9	36	157		99	118	85	54	14,1	
10	30	196		123	147	104	53	15,4	xx1
11	13	229		144	172	116	50	19,4	2
11	35	261		164	196	176	67	u	
12	5	357		225	268	150	42	33,3	3
13	5	151		95	113	43	29	54,7	2
13	48	233		147	175	174	74	u	
14	7	144		91	108	53	37	41,7	2
14	32	180		113	135	98	54	13,2	
15	8	127		80	95	35	28	56,2	

Lfd. Nr.	Blutentnahme nach Ikterusbeginn	Cholesterin Ausgangswert (mg/100 ml)	Estercholesterin Normbereich (%)	Estercholesterin (mg/100ml)		Estercholesterin gemessener Wert (mg/100ml)	Estercholesterin (%)	Besondere Bemerkungen
				min.	max.			
16	(Tage)							
	12	149		63 - 75	94	112	60	36,1
	23	173			109	130	88	51
	44	180			113	135	98	19,2
	67	186			117	140	133	13,2
17	108	185			116	139	121	u
	4	118			74	88	45	u
	14	179			113	134	133	39,3
	23	153			96	115	89	7,2
	33	228			143	171	150	u
18	62	218			137	164	170	u
	5	134			84	100	68	19,0
	17	144			91	108	53	41,7
	5	254			80	95	57	28,7
	29	257			160	191	113	u
21	10	367			231	275	126	45,4
	28	394			248	295	216	12,8
	42	385			242	289	270	u
	27	183			115	137	131	u
	40	180			113	135	118	u
23	20	213			134	169	145	u
	4	293			185	220	109	41,0
	2	118			74	88	62	16,2
	9	230			145	173	153	u
	21	157			99	118	68	u
25	15	140			88	105	33	62,5
	104	190			120	142	62	48,3
	113	139			88	104	90	u
	128	188			118	141	140	u
	5	238			150	179	112	25,3
28								xxx 3

Lfd. Nr.	Blutentnahme nach Ikterusbeginn	Cholesterin Ausgangswert (mg/100 ml)	Estercholesterin Normbereich (%)	Estercholesterin min. max. (mg/100ml)	Estercholesterin Wert (mg/100ml)	Estercholesterin (%)	Besondere Bemerkungen
30	4 16 26	134 264 263	63 - 75	84 166 197	68 182 186	19,0 u u	x 2
31	7 15 43	182 265 264		115 167 166	34 153 177	70,4 8,4 u	2
32	11 19 4	279 279 221		176 209 166	157 172 115	10,8 2,2 17,2	3
33	21 28 38	247 230 262		156 172 127	147 110 100	5,7 24,1 21,2	2
34	10 39	325 289		205 182	116 167	43,4 8,2	3
35	22 45	279 279		176 209	157 172	10,8 2,3	3
36	8 32 94	218 144 325		137 91 205	134 74 219	2,2 18,6 u	x 2
37	3 33	127 155		80 98	58 113	27,5 u	2
38	18 20	153 175		96 110	113 126	u u	3
39	3 28	154 228		97 144	90 140	7,2 2,8	3
40	32 3	218 411		137 267	150 171	u 32,2	3

Ifd. Nr.	Blutentnahme nach Ikterus-Ausgangswert beginn	Estercho- lesterin		Estercho- lesterin		Estercho- lesterin		Estercho- lesterin		Esterchole- sterin (Ab- weichung vom Normbereich)		Besondere Bemerkungen
		(mg/100 ml)	(%)	63 - 75	(mg/100ml)	min.	max.	Wert	(mg/100ml)	(%)	(%)	
41	7	211			133	158		150	71		u	1
	15	166			105	124		117	70		u	
42	10	280			176	210		84	30		52,2	3
	37	274			173	206		102	37		41,0	
	57	266			167	200		144	54		13,7	
	66	243			153	182		177	73		u	
	79	279			176	209		202	72		u	
43	2	144			91	108		54	37		40,6	2
	13	153			96	115		88	58		8,3	
	54	140			88	108		87	62		1,1	
	68	173			109	139		120	69		u	

Erläuterungen zu vorstehender Tabelle:

- 1 = Patienten bis 20 Jahre
 2 = Patienten bis 35 Jahre
 3 = Patienten über 35 Jahre

- x = Tage nach Auftreten eines entfärbten Stuhls
 bzw. dunklen Urins
 xx = Tage nach Auftreten einer starken Inappetenz
 xxx = Tage nach Auftreten einer Transaminasenerhöhung

Estercholesterinwerte bei den 14 chronischen Hepatitiden

Lfd.Nr.	Tage nach Ikterus- beginn	Cholesterin Ausgangswert (mg/100ml)	Estercho- lesterin Normbereich (%)	Esterchole- sterin min. max. (mg/100ml)	Estercho- lesterin Gemessen (mg/100ml)	Estercho- lesterin Gemessen (%)	Esterchole- sterinabwei- chungen vom Normbereich (%)
1	77 143 150	182 173 196	63 - 75%	115 109 123	136 130 147	126 40 31	u 63,3 74,8
2	33	362		228	271	265	u
3	9	228		143	171	150	u
4	27	233		147	175	160	u
4	13	163		102	122	98	3,8
4	83	146		92	109	82	10,8
5	2	217		136	163	142	u
6	10	163		102	122	98	3,8
6	10	268		169	201	90	46,7
7	65	200		126	150	69	45,2
8	66	339		214	250	207	3,2
9	58	178		112	133	65	41,9
10	40	160		101	120	107	u
11	2	225		142	169	103	27,4
12	30	174		109	130	51	53,2
13	30	333		220	247	141	35,9
14	2	109		69	82	40	42,0

Estercholesterinwerte bei den 12 Cirrhotikern

Lfd. Nr.	Tage nach Iktusbeginn	Cholesterin Ausgangswert (mg/100ml)	Estercholesterin Normbereich (%)	Estercholesterin (mg/100ml)	Estercholesterin gemessen (mg/100ml)	Estercholesterin gemessen (%)	Estercholesterin Abweichungen vom Normbereich (%)	Besondere Bemerkungen
1	23	200	63 - 75%	126	84	42	33,3	Ascites
	32	260		164	96	37	41,4	
2	33	226		142	173	76	u	
	55	227		143	170	57	9,0	
	65	218		137	163	61	2,1	
	125	163		122	97	60	4,8	
3	3	141		89	106	22	65,2	+ Leukose
4	19	78		49	51	65	u	+ Ascites
5	9	234		147	42	18	71,4	
	57	212		134	89	42	33,5	Ascites
	97	184		116	90	48	22,4	
6	32	96		60	14	15	76,6	
	52	98		61	55	56	9,8	
	74	166		104	118	71	u	
7	36	420		264	237	56	10,2	Ascites
8	13	151		95	89	59	6,3	
9	30	112		70	29	26	58,5	Präkoma Asc.
10	60	173		109	120	69	u	Ascites
	68	166		104	103	62	1,0	
	84	159		100	92	58	8,0	
	95	126		79	58	46	26,5	
11	11	173		109	107	61	1,8	
12	22	264		166	80	30	51,8	
	31	225		142	62	27	56,3	Ascites
	50	331		209	176	53	18,8	
	118	179		113	102	52	8,8	
	191	163		102	97	60	4,8	

C H E - Werte bei den akuten Hepatitiden

Lfd. Nr.	Tage nach Ikterusbeginn (Tage)	CHE-Normbereich min. max.	CHE Meßwert (iE/l)	Abweichung vom Norm- bereich (%)	Besondere Bemerkungen
1	31	1900 - 3800	2294	u	xx
2	13		1970	u	
3	22		2925	u	
4	20		1170	38,5	
	33		1755	7,6	
5	12		2110	u	
	21		2575	u	
	49		3510	u	
6	28		2810	u	
	52		2340	u	
7	7		1310	31	
	30		2460	u	
	42		3182	u	
8	60		2460	u	
	76		2246	u	
9	13		2060	u	
	36		1500	21	
10	30		2240	u	xx
11	13		2360	u	
	35		3280	u	
12	5		3040	u	
13	5		2110	u	
	48		3740	u	
14	7		1640	13,7	
	32		2840	u	
15	8		2270	u	
16	12		1650	13,1	
	23		1405	26,1	
	44		1070	43,7	
	67		1160	39,0	
	108		1420	25,3	

weitere C H E - Werte bei den akuten Hepatitiden

Lfd. Nr.	Tage nach Ikterusbeginn	CHE-Normbereich min.	CHE-Normbereich max.	CHE Meßwert (iE/l)	Abweichung vom Normbereich (%)	Besondere Bemerkungen
	(Tage)	(iE/l)				
17	4	1900 - 3800		1650	13,2	xxx
	14			2340	u	
18	23			2120	u	
	33			2340	u	
	62			2575	u	
19	5			2810	u	
	17			1400	26,3	
20	5			1740	8,4	
	29			2000	u	
21	10			2575	u	
	28			3370	u	
	42			3410	u	
22	27			2715	u	
	40			2340	u	
23	20			3280	u	x
24	4			2340	u	
25	9			2100	u	
	2			2110	u	
	21			1980	u	
26	15			2110	u	
27	104			1870	1,6	
	113			2340	u	
	128			3040	u	
28	5			3010	u	xxx

weitere C H E - Werte bei den akuten Hepatitiden

Lfd. Nr.	Tage nach Ikterusbeginn	EHE-Normbereich min. (iE/l)	max.	CHE Meßwert (iE/l)	Abweichung vom Normbereich (%)	Besondere Bemerkungen
29	4 16 26			2140 3740 3510	u u u	
30	7 15 43			1490 1710 2000	21,6 10 u	
31	11 19			2240 2850	u u	
32	4 21 28 38			1710 3860 3390 2160	10 u u u	
33	10 39			1400 1490	36,3 21,6	
34	22 45			2330 2890	u u	
35	8 32 94			2340 3510 3980	u u u	x
36	3 33 18			1640 2330 2280	13,7 u u	
37	20			1970	u	x
38	3			1850	2,6	
39	28 32			2370 2380	u u	

weitere C H E - Werte bei den akuten Hepatitiden

Lfd. Nr.	Tage nach Ikterusbeginn	CHE-Normbereich min. max.	CHE Meßwert	Abweichung vom Normbereich	Besondere Bemerkungen
	(Tage)	(iE/l)	(iE/l)	(%)	
40	3		2130	u	
41	7		2000	u	
	15		2360	u	
42	10		1630	14,2	
	37		1990	u	
	57		2740	u	
	66		2340	u	
	79		2110	u	
43	2		1410	25,8	
	13		1870	1,6	
	54		3280	u	
	68		2370	u	

C H E - Werte bei den chronischen Hepatitiden

Lfd. Nr.	Tage nach Ikterusbeginn	CHE-Normbereich min. max. (iE/l)	C H E Meßwert (iE/l)	Abweichung vom Normbereich (%)
1	77 143 150	1900 - 3800	2810 2620 2800	u u u
2	33		3040	u
3	9		2930	u
4	27		2480	u
	13		3510	u
	83		3220	u
5	2		1468	22,7
	10		2180	u
6	13		1760	7,4
7	65		3420	u
8	66		2760	u
9	58		3200	u
10	40		1260	33,6
11	2		1825	3,9
12	30		935	50,8
13	30		840	55,8
14	2		920	51,6

C H E - Werte bei den Cirrhotikern

Lfd. Nr.	Tage nach Ikterusbeginn	CHE-Normbereich min. max. (iE/l)	CHE Meßwert (iE/l)	Abweichung vom Normbereich (%)
1	23 43 33	1900 - 3800	1525 1500 1405	25 20 26,1
2	55 65 125		1170 929 1870	38,4 51,2 1,6
3	3		1287	32,3
4	19		1170	38,4
5	9 57 97		1640 1520 1630	13,7 20 14,2
6	32 52 74		1170 1120 2475	38,4 41,1 u
7	36		2340	u
8	13		1060	43,2
9	30		1090	42,6
10	60 68 84 95		1640 1410 1217 1220	13,7 25,8 36,0 35,8
11	11		1920	u
12	22 31 50 118 191		1990 1800 960 514 1170	u 52,6 49,5 73 38,4

Albuminwerte bei den akuten Hepatitiden

Lfd. Nr.	Tage nach Ikterusbeginn (Tage)	Eiweiß gemessen in g/100 ml	Albumine Normbereich min. max. (g/100ml)	Albumine gemessen (%) des EW	Albumine gemessen (g/100ml)	Albumine Abweichung vom Normbereich (%)	Besondere Bemerkungen
1	31	7,5	3,7 - 5,2	44	3,3	10,8	xx
2	13	6,8		57	3,9	u	
3	22	7,0		53	3,7	u	
4	20	6,5		50	3,2	13,5	
	33	6,7		52	3,5	5,4	
5	12	6,4		55	3,5	5,4	
	21	6,1		60	3,9	u	
	49	7,5		54	4,0	u	
6	28	7,3		52	3,8	u	
	52	7,4		57	4,2	u	
7	7	6,4		53	3,4	8,1	
	30	6,7		52	3,5	5,4	
	42	8,0		45	3,6	2,7	
8	60	6,6		52	3,4	8,1	
	76	6,4		55	3,5	5,4	
9	13	6,5		50	3,2	13,5	
	36	6,5		48	3,1	16,3	
10	30	6,8		48	3,3	10,8	xx
11	13	7,3		62	4,5	u	
	35	7,0		62	4,3	u	
12	5	8,2		45	3,3	5,4	
13	48	7,1		48	3,4	8,1	
	7	7,3		52	3,8	u	
14	32	7,8		51	3,7	u	
	8	7,0		60	4,2	u	
15		7,4		44	3,2	13,5	

Weitere Albuminwerte bei den akuten Hepatitiden

Lfd. Nr.	Tage nach Ikterusbeginn (Tage)	Eiweiß gemessen in g/100 ml	Albumine Normbereich min. max. 3,7 - 5,2	Albumine gemessen (%) des EW	Albumine gemessen (g/100ml)	Albumine Abweichung vom Normbereich (%)	Besondere Bemerkungen
16	12 23 44 67 108	5,8 5,3 5,8 5,5 5,8		61 51 49 49 61	3,5 2,7 2,8 2,7 3,5	5,4 27,0 24,3 27,0 5,4	
17	4 14	6,8 6,8		44 48	3,0 3,3	18,9 10,8	xxx
18	23 33 62	6,3 6,4 6,6		56 54 51	3,5 3,5 3,7	5,4 5,4 u	
19	5 17	6,9 7,0		54 55	3,7 3,9	u u	
20	5 29	7,0 6,6		59 53	4,1 3,5	u 5,4	
21	10 28 42	7,8 7,2 7,6		49 50 51	3,8 3,6 3,9	u 2,7 u	
22	27 40	6,9 6,7		52 50	3,6 3,4	2,7 8,1	
23	20	6,5		59	3,8	u	X
24	4	6,3		54	3,4	8,1	
25	2 9 21	7,9 7,6 6,9		45 50 51	3,6 3,8 3,5	2,7 u 5,4	
26	15	7,0		49	3,4	8,1	
27	104 113 128	5,7 6,4 6,1		58 61 54	3,3 3,9 3,3	10,8 u 10,8	

Weitere Albuminwerte bei den akuten Hepatitiden

Lfd. Nr.	Tage nach Ikterusbeginn (Tage)	Eiweiß gemessen in g/100 ml-	Albumine Normbereich min. max.	Albumine gemessen ($\frac{\%}{\text{des EW}}$)	Albumine gemessen (g/100ml)	Albumine Abweichung vom Norm- bereich ($\frac{\%}{\text{}}$)	Besondere Bemerkungen
28	5	7,1	3,7 - 5,2	62	4,4	u	xxx
29	4	6,5		56	3,6	2,7	
	16	7,0		60	4,2	u	
	26	6,8		58	3,9	u	
30	7	6,5		56	3,6	2,7	
	15	6,6		58	3,8	u	
	43	6,7		60	3,8	u	
31	11	7,0		55	3,9	u	
	19	6,5		53	3,3	10,8	
32	4	7,0		52	3,6	2,7	
	21	7,4		51	3,8	u	
	28	6,7		61	4,0	u	
	38	7,2		53	3,8	u	
33	10	7,3		52	3,7	u	
	39	6,5		50	3,3	10,8	
34	22	7,0		55	3,9	u	
	45	7,0		50	3,5	5,4	
35	8	7,1		51	3,6	2,7	
	32	8,0		53	3,2	13,5	x
	94	7,4		55	4,0	u	
36	3	6,7		56	4,0	u	
	33	6,9		56	4,3	u	

Weitere Albuminwerte bei den akuten Hepatitiden

Lfd. Nr.	Tage nach Ikterusbeginn (Tage)	Eiweiß gemessen in g/100 ml	Albumine Normbereich min. max.	Albumine gemessen (% des EW)	Albumine gemessen (g/100ml)	Albumine Abweichung vom Normbereich (%)	Besondere Bemerkungen
37	18	7,0	3,7 - 5,2	49	3,4	8,1	
38	20	6,8		51	3,5	5,4	
39	3	7,7		46	3,5	5,4	x
	28	7,0		44	3,1	16,3	
	32	7,0		49	3,4	8,1	
40	3	6,8		43	2,9	21,6	
41	7	6,2		58	3,6	8,1	
	15	6,5		62	3,9	u	
42	10	7,8		55	4,0	u	
	37	7,5		54	4,1	u	
	57	7,1		51	3,6	2,7	
	66	7,4		52	3,8	u	
	79	7,2		53	3,8	u	
43	2	6,5		51	3,3	10,8	
	13	6,3		49	3,1	16,3	
	54	6,4		48	3,1	16,3	
	68	6,4		54	3,5	5,4	

Albuminwerte bei den chronischen Hepatitiden

Lfd. Nr.	Tage nach Ikterusbeginn	E W (g/100ml)	Albumine Normbereich in % d.EW	Albumine Normbereich min. max. (g/100ml)	Albumine gemessen (%)	Albumine gemessen (g/100ml)	Albumine Abweichung vom Normbereich (%)	Besondere Bemerkungen
1	77 143 150	6,7 6,3 6,5		3,7 - 5,2	51 50 59	3,4 3,2 3,8	8,1 13,5 u	Inokulation
2	33	8,0			55	4,4	u	
3	9	7,3			45	3,3	10,8	
4	27	7,4			48	3,5	5,4	
5	15	7,6			51	3,8	u	
6	83	7,8			48	3,7	u	
7	2	7,2			56	4,0	u	
8	10	7,0			60	4,7	u	
9	13	7,8			42	3,2	13,5	
10	65	6,8			53	3,6	2,7	
11	66	7,5			47	3,5	5,4	
12	58	7,1			51	3,6	2,7	Inokulation
13	40	7,3			30	2,2	40,6	
14	2	5,8			52	3,0	18,9	x
15	30	5,9			40	2,3	37,9	x
16	30	7,7			45	3,4	8,1	x Inokulation
17	2	5,0			46	2,3	37,9	x

Albuminwerte bei den Cirrhotikern

Lfd. Nr.	Tage nach Ikterusbeginn	E W	Albumine Normbereich in % des EW	Albumine Normbereich min. max.	Albumine gemessen (%)	Albumine gemessen (g/100ml)	Albumine Abweichung vom Normbereich (%)	Besondere Bemerkungen
		g/100ml		(g/100ml)	(%)	(g/100ml)	(%)	
1	23	6,2		3,7 - 5,2	44	2,7	27,0	
	32	5,6			45	2,5	32,4	x
2	33	6,2			51	3,1	16,3	
	55	6,8			48	3,2	13,5	
	65	6,0			55	3,3	10,8	
	125	6,2			50	3,1	16,3	
3	3	5,8			68	3,9	u	
4	19	5,9			40	2,3	37,9	x
5	9	7,0			43	3,0	18,9	
	57	6,5			40	2,6	29,7	x
	97	7,6			35	2,6	29,7	
6	32	6,0			50	3,0	18,9	
	52	6,1			51	3,1	16,3	
	74	5,8			53	3,0	18,9	
7	36	7,6			38	3,8	24,3	x
8	13	7,5			40	3,0	18,9	
9	30	5,3			43	2,2	40,6	x
10	60	7,9			33	2,6	29,7	
	68	7,8			32	2,5	32,4	
	84	6,5			40	2,8	24,3	
	95	6,8			35	2,4	35,1	
11	11	7,3			39	2,8	24,3	
12	22	6,8			38	2,5	32,4	
	31	6,7			33	2,2	40,6	
	50	6,9			38	2,6	29,7	x
	118	6,7			31	2,0	46,0	
	191	6,8			38	2,5	32,4	

TPZ-Werte bei den akuten Hepatitiden

Lfd. Nr.	Tage nach Ikterusbeginn (Tage)	T P Z Normbereich (%)	T P Z Messwert (%)	T P Z Abweichung vom Normbereich (%)	Besondere Bemerkungen
1	31	80 - 100	80	u	xx
2	13		100	u	
3	22		70	10	
4	20		45	35	
	33		65	15	
5	12		85	u	
	21		85	u	
	49		80	u	
6	28		65	15	
	52		90	u	
7	7		70	10	
	30		80	u	
	42		80	u	
8	60		65	15	
	76		75	5	
9	13		100	u	
	36		100	u	
10	30		60	20	xx
11	13		100	u	
	35		80	u	
12	5		100	u	
13	5		100	u	
	48		80	u	
14	7		55	25	
	32		70	10	
15	8		80	u	
16	12		80	u	
	23		75	5	
	44		70	10	
	67		80	u	
	108		80	u	

Weitere TPZ-Werte bei den akuten Hepatitiden

Lfd. Nr.	Tage nach Ikterusbeginn	T P Z Normbereich	T P Z Meßwert	T P Z Abweichung vom Normbereich	Besondere Bemerkungen
	(Tage)	(%)	(%)	(%)	
17	4	80 - 100	100	u	xxx
	14		100	u	
18	22		100	u	
	33		100	u	
	62		100	u	
19	5		75	5	
	17		65	15	
20	5		65	15	
	29		100	u	
21	10		60	20	
	28		70	10	
	42		100	u	
22	27		100	u	
	40		100	u	
23	2		75	5	x
24	4		55	25	
25	2		70	10	
	9		80	u	
	21		100	u	
26	15		100	u	
27	104		70	10	
	113		70	10	
	128		85	u	

Weitere TPZ-Werte bei den akuten Hepatitiden

Lfd. Nr.	Tage nach Ikterusbeginn (Tage)	T P Z Normbereich (%)	T P Z Meßwert (%)	T P Z Abweichung vom Normbe- reich (%)	Besondere Bemerkungen
28	5	80 - 100	75	5	xxx
29	4		85	u	
	16		100	u	
	26		100	u	
30	7		75	5	
	15		70	10	
	43		70	10	
31	11		100	u	
	19		100	u	
32	4		55	25	
	21		60	20	
	28		70	10	
	38		80	u	
33	10		75	5	
	39		80	u	
34	22		55	25	
	45		60	20	
35	8		65	15	x
	32		80	u	
	94		100	u	
36	3		30	50	
	33		70	10	
37	18		100	u	

Weitere TPZ-Werte bei den akuten Hepatitiden

Lfd. Nr.	Tage nach Ikterusbeginn	T P Z Normbereich	T P Z Meßwert	T P Z Abweichung vom Normbereich	Besondere Bemerkungen
	(Tage)	(%)	(%)	(%)	
38	20	80 - 100	55	25	x
39	3		55	u	
	28		100	u	
	32		100	u	
40	3		100	u	
41	7		75	5	
	15		100	u	
42	10		50	20	
	37		70	10	
	57		70	10	
	56		70	10	
	79		60	20	
43	2		100	u	
	13		50	30	
	54		60	20	
	68		70	10	

Zeichenerklärung: x = Tage nach Auftreten eines entfärbten Stuhls und dunklen Urins
 xx = Tage seit Vorhandensein einer starken Inappetenz
 xxx = Tage nach Transaminasenerhöhung

TPZ-Werte bei den chronischen Hepatitiden

Lfd. Nr.	Tage nach Ikterusbeginn (Tage)	T P Z Normbereich (%)	T P Z Meßwert (%)	T P Z Abweichung vom Normbe- reich (%)	Besondere Bemerkungen
1	77 143 150	80 - 100	80 80 80	u u u	
2	33		100	u	
3	9 27		60 55	20 25	
4	13 83		65 40	15 40	
5	2 10 13 65		100 90 80	u u u	
6	13		45	35	
7	66		80	u	
8	58		35	45	
9	40		35	45	
10	2		100	u	
11	30		20	60	
12	30		45	35	
13	2		20	60	
14					

TPZ-Werte bei den Cirrhotikern

Lfd. Nr.	Tage nach Ikterusbeginn	T P Z Normbereich (%)	T P Z Meßwert (%)	T P Z Abweichung vom Normbereich (%)	Besondere Bemerkungen
	(Tage)				
1	23	80 - 100	75	5	
	32		40	40	
2	33		60	20	
	55		60	20	
	65		70	10	
	125		70	10	
3	3		20	60	
4	19		45	35	
5	9		40	40	
	57		50	30	
	97		55	25	
6	32		55	25	
	52		60	20	
	74		65	15	
7	36		80	u	
8	13		45	35	
9	30		35	45	
10	60		35	45	
	68		40	40	
	84		45	35	
	95		40	40	
11	11		35	45	
12	22		25	55	
	31		35	45	
	50		40	40	
	118		50	30	
	191		40	40	

9. Epstein, E.Z. und Greenspan, E.B. Clinical significance of Cholesterol partition of blood plasma in hepatic and biliary disease. Arch.Int. Med. 58, 860 (1936)
10. Friedman, M. und Byers, S.O. Observations concerning production and excretion of Cholesterol in mammals.VI. Relationship of liver to content and control of plasma cholesterol ester. J.Clin. invest.34, 1369(1955)
11. Gardner, H.T., Swift, W.E., Levrintow, L. und Knowlton, M. Serum cholesterol and Cholesterol esters. Amer.J.Med. 8, 584 (1950)
13. Glomset, J.A. The plasma lecithine cholesterol acyltransferase reaction J.Lipid.Res. 9, 155 (1968)
13. Heinrich, H.G., Köhler, W., Konitzer, K., Mohnike, G. und Wetter, K. Laboratoriumsuntersuchungen bei Lebererkrankungen. I.Mitteilung. Hepatitis acuta. Dtsch.Z.Verdaul.Stoffwechsel 20, 218 (1960)
14. Hellmann, L., Rosenfeld, R.S. und Gallinger, T.F. Cholesterol synthesis from C 14 acetate in man.J.clin. invest. 33, 142 (1954)

15. Hörder, M.H. und Weinreich, J. Blutchemische Befunde bei Leberparenchymerkrankungen und extrahepatischem Verschuß
D.M.W. 89, 2071 (1964)
16. Kalk, H. und Wildhirt, E. Die Krankheiten der Leber in: Klinik der Gegenwart, Bd.VII
S.377, Urban und Schwarzenberg 1958
17. Kaplan, A., Savory, J. Evaluation of a cellulose-acetate electrophoresis system for serum protein fractionation
Clin.Chem. 11, 937-42 (1965)
18. Kessler, K., Egli, H. und Broicher, H. Berinnungsphysiologische Untersuchungen und Leberfunktion.
Dtsch.med.Wchschr. 85, 354(1960)
19. Koller, F. Die Blutgerinnung und ihre klinische Bedeutung.
Dtsch.med.Wchschr. 81, 516 (1956)
20. Koller, F. Das Vitamin K und seine klinische Bedeutung.
Georg Thieme Verlag 1941
21. Krautwald, A., Beyermann, M. und Wendler, J. Der Wert der Bromsulphthalein-Clearance für die Beurteilung von Lebererkrankungen im Vergleich zu den Ergebnissen der Elektrophorese, der Serumeisen- und Prothrombinbestimmung.
Münch.Med.Wchschr. 101, 2057 (1959)

22. Kreutz, F.U. Klinisch chemische Untersuchungen bei Leberkrankheiten. Internist 7, 13 (1966)
23. von Lamprecht, H. Diagnostische und prognostische Bedeutung der Serumcholinesterase (Pseudocholinesterase). Medizin heute. 9, 267-268(1969)
24. Loeliger, E.A. Probleme der Antikoagulantien-Behandlung in der Inneren Medizin:
aus: Zuckschwert, L. und Thies, H.: Antikoagulantien in der Human-Medizin, S. 46(Schattauer, Stuttgart 1960).
25. Margen, S. und Comparative studies on the
Tarver, H. turnover of serum albumin in normal human subjects.
J.clin.Invest. 35, 1161 (1956)
26. Maurer, W. Die Größe der Umsätze von Organ- und Plasmaeipweiß
10. Colloquium Gesellschaft physiol.Chemie, Mosbach 1959 (Springer, Heidelberg 1960)
27. Neumayr, A. Funktionsdiagnostik der Leberkrankheiten.
Wiener Med.Wschr. 119, 800-805, (1969)

35. Sherlock, S.P.V. Biochemical investigations in liver disease: some correlation with hepatic histology.
J.Path. and Bact. 58, 523 (1946)
36. Shirai, T. Zur Methode der Bestimmung der fibrinolytischen Aktivität im Plasma. Klin.Wschr. 42, 586-588 (1964)
37. Spahn. U. und Eltz U. Zum Verhalten des Estercholesterins im Serum bei Hepatitis infectiosa im Kindesalter.
Z.Kinderheilkunde 105, 226-237 (1969)
38. Stedman, E. und Russell W.R. Choline-esterase. Enzyme present in bloodserum of horse.
Biochem. J. 26, 2056-2066 (1932)
39. Stefani, M. und Petrillo, E. The relative importance of plasmatic and vascular factors of hemostasis in the pathogenesis of the hemorrhagic diathesis of liver dysfunction.
Acta med. scan. 134, 139 (1949)
40. Stich, A. Enzymdiagnostik der Leberkrankheiten, Internist, 31 , 15 (1962)
41. Thannhauser, S.J. Über die Beziehungen des Gleichgewichtes Cholesterin und Cholesterinester im Blut und Serum zur Leberfunktion.
Klin.Wchnschr. Berl. 1926 V.252

42. Tilz G.P. und Sailer, S. Über das Verhalten der Thrombocythenaggregation bei Lebercirrhosen
Wien, Z.Inn.Med. 51, 1 - 6 (19707)
43. Weber, H. Rasche und einfache Ultramethode zur Bestimmung der Serumcholinesterase.
Dtsch.med.Wschr. 91, 1927 - 1932 (1966)
44. Weidemann, H. und Nöcker, J. Zur Differentialdiagnose zwischen chron. Hepatitis und Fettleber.
Münch.Med.Wschr. 107, 209 (1965)
45. Werner, E.D., Brinkhous, K.M., und Smith, H.P. The titration of prothrombin in certain plasmas.
Arch. Path. 18, 587 (1934)
46. Wewalka, F. Lebercirrhose und Serumproteine.
Wiener Z.Inn.Med. 42, 85 + 145 (1961)
47. Wuhrmann, F. und Märki, H.H. Dysproteinämien und Paraproteinämien. Grundlagen, Klinik und Therapie.
Verlag Schwabe und Co., Basel/Stuttgart (1963)
48. Wuhrmann, F. Die prognostische Bedeutung des Albumingehaltes im Blutserum für die Praxis.
Schweiz.Med.Wschr. 89, 343 (1959)

49. Zimmermann, M.J. ~~Tests~~ of Hepatic Function in
Kapitel 11, Clinical Diagnosis
by Laboratory Methods, Todd-
Sanforce. 13. Auflage, S.521.
50. Zöllner, N. Lipoidstoffwechsel.
In: Thannhausers Lehrbuch des
Stoffwechsels und der Stoff-
wechselkrankheiten.
2. Auflage. herausg. von
N. Zöllner (Stuttgart 1957)
51. Zöllner, N. Die Normalwerte der Plasma-
lipoide. Dtsch.med.Wschr. 84,
389 (1959).
52. Documenta Geigy Wissenschaftliche Tabellen
6. Aufl. (1960)

Frau Professor Dr. med. Meta Alexander
gilt für die Überlassung des Themas und
ihre vielseitige Förderung bei der An-
fertigung dieser Dissertation mein
besonderer Dank.

L e b e n s l a u f

Am 15.12.1943 wurde ich in Setlage geboren. Nach vierjähriger Grundschulzeit in Visbek/Kreis Vechta besuchte ich von 1954 bis 1958 die Oberschule in Vechta. Hier legte ich im Februar 1963 das Abitur ab. Von Oktober 1963 bis 1965 arbeitete ich in einer Hamburger Apotheke als Praktikant und bestand im September 1965 die pharmazeutische Vorprüfung. Zum WS 1965/66 immatrikulierte ich mich an der medizinischen Fakultät der F.U. Berlin. Hier bestand ich am 11.8.1971 die ärztliche Prüfung. Seit Oktober 1971 bin ich als Medizinalassistentin tätig.

Druck: OMNIA - ORGANISATIONS GmbH
1 Berlin 12-Knesebeckstraße 30. Tel. 881 63 00

